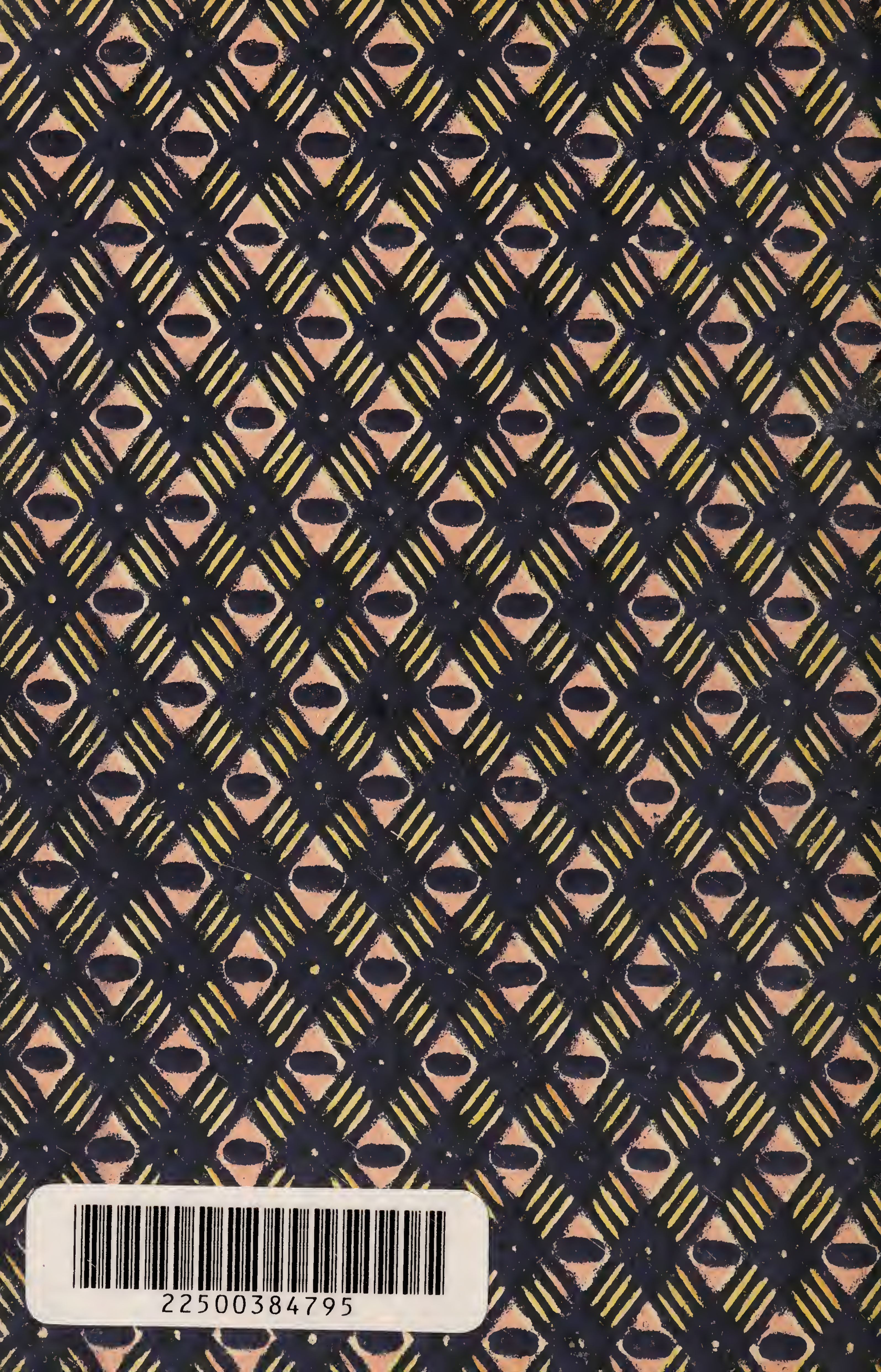





Med
K28259

Über den derzeitigen Stand der Lehre von der Pathologie und Therapie der

SYPHILIS

Sechs Vorlesungen für praktische Ärzte

Von

DR. J. KYRLE

a. o. Professor für Dermatologie und Syphilidologie an der Universität in Wien und Assistent an der Klinik für Geschlechts- und Hautkrankheiten (Vorstand Prof. Finger)

Zweite, neu durchgesehene und vermehrte Auflage



LEIPZIG UND WIEN

FRANZ DEUTICKE

1922

Verlags-Nr. 2722.

Buchdruckerei Carl Fromme, G. m. b. H., Wien.

Vorwort zur zweiten Auflage.

Die Darstellung des Stoffes ist der Hauptsache nach dieselbe geblieben. An einzelnen Stellen mußten entsprechend dem Fortschritte unseres Wissens Ergänzungen vorgenommen werden. Das Kapitel über die Liquorveränderungen hat in manchen Punkten eine Umarbeitung erfahren; die Beobachtungen der letzten Jahre haben unsere diesbezüglichen Kenntnisse wesentlich gefördert, ja dieselben vielfach zu einem gewissen Abschluß gebracht. Der Praktiker muß mit den Hauptpunkten der Liquorlehre vertraut sein, soll der Kampf gegen Tabes und Paralyse irgendwie Aussicht auf Erfolg haben. Stets mehren sich die Beweise dafür, daß alle syphilogenen Spätnervenerkrankungen in der Sekundärperiode angelegt werden, und daß wir in der Liquorkontrolle ein sehr brauchbares Hilfsmittel besitzen, um die Gefahr rechtzeitig zu erkennen.

Die erste Auflage des Büchleins ist ins Serbo-Kroatische und Polnische übersetzt worden; Übersetzungen ins Ungarische, Russische und Englische (Amerika) sind im Gange, was ich wohl als Beweis dafür ansehen darf, daß die Form der Darstellung die Zustimmung der Praktiker gefunden hat. Möge der zweiten Auflage dasselbe Schicksal beschieden sein.

Schärding, Ob.-Öst., im Sommer 1921.

Dr. J. Kyrle.

Vorwort zur ersten Auflage.

Im Frühjahr dieses Jahres hat in Österreich über Initiative des neugegründeten Ministeriums für Volksgesundheit eine großzügige Aktion zur Fortbildung der beamteten Ärzte eingesetzt. Aus allen Teilen der Monarchie wurden die Kollegen, Bezirks-, Distrikts- und Gemeindeärzte gruppenweise zur Teilnahme an den je sechs Wochen dauernden Kursen einberufen, welche die neueren Ansichten und Lehren auf dem Gebiete der Säuglings- und Kinderfürsorge, der Bekämpfung der Tuberkulose und der Geschlechtskrankheiten vermitteln sollten*).

Die Ausbildung der Kursteilnehmer in dem zuletzt erwähnten Kapitel wurde der Klinik für Syphilidologie und Dermatologie übertragen; einen wichtigen Abschnitt dieser Aufgabe umfaßt, wie selbstverständlich, die Lehre von der Syphilis. Um diese möglichst erschöpfend zur Darstellung zu bringen, wurde von meinem Chef, Herrn Hofrat Finger, bestimmt, daß neben Demonstrationsvorträgen und praktischen Übungen, die er selbst leitete, auch noch zusammenhängende Besprechungen über den zurzeit geltenden, demnach modernen Standpunkt in der Syphilislehre stattzufinden haben. Mit letzterer Aufgabe ist der Gefertigte betraut worden.

Von vielen Kursteilnehmern wurde nun der Wunsch geäußert, es möge das in den Besprechungsabenden Ausgeführte in einem Büchlein festgehalten werden, damit dem

---

*) Zusatz bei der Verbesserung: Die Kurse werden in unserem neuen Staate von dem Amt für Volksgesundheit in der gleichen Weise fortgeführt.

Zuhörer die Möglichkeit gegeben sei, jederzeit dortselbst neuerlich Orientierung holen und Erinnerungen auffrischen zu können.

So habe ich mich denn entschlossen, die Vorlesungen stenographisch aufnehmen zu lassen. Das vorliegende Büchlein stellt die Wiedergabe dieser vielfach wohl verbesserten, der Hauptsache nach aber unverändert übernommenen Protokolle dar.

Dies besonders zu bemerken, halte ich deshalb für geboten, weil sich hieraus einerseits Form und Art der Darstellung erklären, anderseits so auch gewisse Mängel der Arbeit ihre Entschuldigung erfahren können. Und daß sicht in dem Büchlein vielleicht solche finden lassen, soll ohne weiteres zugegeben sein. Die Darstellung der Materie ist vielfach ein wenig schematisch gehalten, Ausnahmen von der Regel, durch deren Berücksichtigung oft gerade ein besonders guter Einblick in die komplizierten Verhältnisse dieser eigenartigen Erkrankung gewonnen werden kann, sind meist nur kurz gestreift; Literaturangaben und breitere Diskussionen über den Wert der einen oder anderen Lehre, über die Zweckmäßigkeit dieses oder jenes Verfahrens fehlen fast gänzlich. Und so läßt sich vielleicht das eine oder andere finden, was man ausstellen könnte.

Eine gewisse Beschränkung nach all den Richtungen schien mir aber deswegen besonders geboten, um die Darstellung nicht zu kompliziert zu gestalten. Der Praktiker braucht ein möglichst abgerundetes Bild von dem Gegenstand; Einblick in den Widerstreit der Meinungen zu gewinnen, ist für ihn weniger Bedürfnis. Er muß die mittlere Linie erkennen, die aus der großen Summe von Erfahrungen gezogen werden kann. Diese möglichst zu treffen, war mein Bestreben.

Daß den vorliegenden Ausführungen ein gewisser Subjektivismus anhaftet, darf nicht verschwiegen werden. Ich halte dies aber für keinen Fehler. Die Lehren von der Syphilis sind ja noch nicht unverrückbare Gesetze, speziell

die Ansichten hinsichtlich Therapie erfahren durch neue Beobachtung immer wieder Ergänzung und Förderung. Je nach der subjektiven Einschätzung aller dieser Erfahrungen muß das Urteil und die Auffassung der Einzelnen gewisse Differenzen aufweisen; der Standpunkt verschiedener Schulen wird daher in der einen oder anderen Frage gelegentlich ein wenig differieren. Für den Praktiker kommt es nur darauf an, einen möglichst fundierten Standpunkt kennen zu lernen, gleichgültig ob derselbe nun von dem einer anderen Schule ein wenig abweicht oder nicht. Das Vertrauen auf die Erfahrung des Lehrers kann für den Praktiker das einzig Bestimmende sein. Und daß das, was hier, insbesondere in praktischer Hinsicht, vorgebracht ist, auf reicher Eigenerfahrung basiert, braucht wohl kaum versichert zu werden.

Möge das Büchlein den Zweck, der ihm bei seinem Entstehen zugedacht worden, erfüllen: dem Praktiker die moderne Syphilislehre übermitteln, und damit mitwirken in dem Kampfe gegen diese Volksseuche.

St. Gilgen am Wolfgangsee, im September 1918.

Dr. J. Kyrle.

I.

Meine Herren! Wir haben die Aufgabe, in einer relativ kurz bemessenen Zeit den dermaligen Stand der Syphilislehre zu besprechen — ich sage ausdrücklich den „dermaligen" Stand, weil sich in der ganzen Frage durch weitere Arbeit und Beobachtung doch immer wieder gewisse Verschiebungen in den Ansichten ergeben werden, demnach nicht nach jeder Richtung von dauernd unverrückbaren Gesetzen gesprochen werden kann. Immerhin aber verfügen wir heute, dank einer Reihe im Verlaufe der letzten Zeit erfolgter fundamentaler Entdeckungen und deren Ausbau — ich meine speziell den Nachweis des Syphiliserregers, die Wassermannsche Reaktion, die Entdeckung und Einführung des Salvarsans in die Therapie und die erst in letzter Zeit als besonders wichtig erkannte Liquoruntersuchung — über gewisse feste Grundlagen, die für die Beurteilung der Pathologie und Klinik der Syphilis verläßliche Richtlinien zu geben vermochten, von denen wohl kaum mehr ein Abschwenken erfolgen wird. Von diesem sicheren Bestande unseres Wissens zu sprechen, wird unsere Hauptaufgabe sein. Es versteht sich von selbst, daß Einzelheiten dabei mehr in den Hintergrund treten müssen, daß es vor allem darauf ankommt, die großen Gesichtspunkte festzuhalten, welche Ihr praktisches Handeln schließlich zu bestimmen haben werden.

Manches von dem, was die Älteren von Ihnen zur Zeit ihres medizinischen Studiums gehört haben, ist überholt und durch neue Lehren ersetzt worden. Dies gilt zunächst gleich im vollen Maße bezüglich der Frage des Primärstadiums der Syphilis, die uns heute in einem ganz anderen Lichte erscheint als etwa vor zehn Jahren. Die alten Syphilido-

logen, Kaposi und Neumann beispielsweise, haben dem Primärstadium der Syphilis bekanntlich wenig Bedeutung beigemessen; sie haben den Standpunkt vertreten, daß der Syphilitiker, wenn er mit hartem Schanker zum Arzte kommt, nicht sogleich einer energischen Behandlung zu unterziehen sei, sondern daß bis zum Auftreten der Sekundärerscheinungen zugewartet werden müsse. Motiviert wurde diese Ansicht damit, daß Erfahrungen gezeigt hätten, ein früheres Einleiten der Therapie vermöge den späteren Verlauf der Erkrankung vielfach abnorm zu gestalten, was vielleicht darauf bezogen werden müsse, daß durch die frühen therapeutischen Maßnahmen Störungen in dem Mobilisierungsvorgang der normalen Abwehrkräfte des Organismus gesetzt werden könnten. Die Syphilis sollte lege artis demnach erst dann behandelt werden, wenn sie sekundär geworden war; damit trat das Primärstadium von selbst völlig in den Hintergrund des Interesses.

Man hat auch bezüglich einer sicheren Diagnosestellung das Abwarten der Sekundärperiode vielfach nötig gehabt; der Erreger der Syphilis war unbekannt, mithin konnte nur die Klinik der Erscheinungen das Entscheidende sein. Waren nun die Symptome am Orte der Infektion nicht völlig markant entwickelt, so war eine einwandfreie Diagnose nicht möglich, mithin blieb die Frage: Syphilis oder nicht? offen; erst das Auftreten der Sekundärerscheinungen entschied. Zu diesen beiden Punkten kam dann noch weiter hinzu, daß Versuche, die Lues im Primärstadium zu behandeln — und Derartiges ist ja natürlich oft in Angriff genommen worden —, in der Regel unbefriedigende Resultate brachten. Das Auftreten der Sekundärsymptome war damit gewöhnlich nicht hintanzuhalten, der Kranke bekam ebenso sein Exanthem, seine Papeln, vielleicht nur etwas verspätet; dabei doch immer die gewisse Sorge, wie oben schon bemerkt, daß durch ein solch frühzeitiges Eingreifen der Ablauf der späteren Ereignisse im ungünstigen Sinne beeinflußt werden könnte. — All dies zusammengenommen, läßt es völlig ver-

ständlich erscheinen, daß das Primärstadium der Syphilis für die alte Schule nicht der Gegenstand eines besonderen Interesses sein konnte.

Diesbezüglich liegen nun die Verhältnisse heute grundsätzlich geändert. Das, was den Alten wenig bedeutungsvoll gewesen, ist für uns Mittelpunkt des Interesses geworden und wir können sagen: Nach dem modernen Stande der Syphilislehre ist das Primärstadium das bedeutungsvollste und wichtigste und zwar deshalb, weil wir hier das Schicksal des Kranken voll in unserer Hand haben, weil wir die Erkrankung in diesem Stadium durch rechtzeitiges Eingreifen abortiv zur Heilung zu bringen und damit alle Folgen für die Zukunft auszuschalten vermögen. Es ist also das Primärstadium jenes im Verlaufe der Syphilisinfektion, das unsere Aufmerksamkeit im höchsten Maße verdient; und wir wollen uns daher zunächst damit, gewissermaßen als erstem Punkt des Programmes, eingehend beschäftigen.

Hier scheint vor allem eine genaue Definition dessen nötig, was wir unter dem Primärstadium der Syphilis verstehen und mit welch wichtigen Tatsachen im Verlaufe desselben zu rechnen ist. Hiezu muß ich, selbst auf die Gefahr hin, Bekanntes zu wiederholen, einiges aus der Lehre über den Entwicklungsvorgang der Syphilisinfektion vorausschicken.

Sie wissen, meine Herren, daß der syphilitische Schanker nicht sogleich im Anschlusse an den Infekt am Ort der Läsion zustande kommt, sondern daß zur Entwicklung desselben eine gewisse Zeit nötig ist, die wir Inkubationszeit nennen. Die kleine Erosion beispielsweise, an der das Virus in den Körper eingedrungen ist — und Verletzungen des Integumentes müssen bekanntlich vorhanden sein, damit die Spirochäten haften können, die unverletzte Haut bietet sicheren Schutz gegen Ansteckung! —, heilt in den folgenden Tagen zunächst gewöhnlich ab; nach Verlauf einer Woche, gelegentlich auch noch etwas später, beginnt aber die betreffende

Stelle wieder offen zu werden, Überhäutung tritt jetzt nicht mehr ein, vielmehr entwickelt sich dortselbst langsam ein Infiltrat, das allmählich an Masse zunimmt und um die vierte Woche nach dem Infekt zur vollen Höhe entwickelt ist. Der anatomische Bau dieses Infiltrates ist ein besonderer — ich kann darauf nicht näher eingehen —, es sei nur erwähnt, daß die markanten klinischen Zeichen des Primäraffektes durch die Eigenart des pathologischen Geschehens bedingt sind.

Es vergehen also, um zusammenzufassen, vom Tage der Ansteckung bis zur vollen Entwicklung des Primäraffektes ungefähr vier Wochen — wir bezeichnen dieses Intervall als erste Inkubationszeit.

Mit der vollen Entwicklung des Primäraffektes ist das Primärstadium der Syphilis bekanntlich noch nicht begrenzt, vielmehr vergehen nun noch ungefähr vier Wochen, bis es zum Auftreten der sekundären Erscheinungen kommt. Diese zweiten vier Wochen nennen wir die zweite Inkubationszeit der Syphilis und es umfaßt demnach das Primärstadium der Erkrankung ungefähr acht Wochen: vier Wochen erste und vier Wochen zweite Inkubation.

Die zweite Inkubationszeit ist in klinischer Hinsicht ausgefüllt: erstens durch Veränderungen am Primäraffekt selbst, oft im Sinne einer Vergrößerung desselben, verschiedener Umwandlungen an seiner Oberfläche (Bildung diphtheroider und nekrotischer Belege, Krustenbildung u. dgl.), zweitens aber und hauptsächlich durch Veränderungen am Lymphdrüsenapparat.

Es ist Ihnen wohl bekannt, daß wir es im Syphilisvirus mit einem ausgesprochenen Lymphgefäß- und Gewebsparasiten zu tun haben. Schon sehr bald nach seiner Ansiedlung in der Haut dringt er in die kleinsten Lymphspalten des Gewebes ein, von hier gelangt er mit dem Lymphstrom in die größeren Lymphgefäße und schließlich in die Lymphknoten und Drüsen, welche zum Abflußgebiete

des betreffenden Gefäßsystems gehören. Es erfolgt demnach zunächst eine örtliche Wanderung des proliferierenden Virus vom Orte seines Eintrittes bis zum regionären Lymphdrüsensystem. Der Einbruch des Virus in die Lymphbahn vollzieht sich schon sehr bald nach dem Infekt, gewiß sind einzelne Exemplare der Spirochäten schon in den ersten Tagen nach dem infizierenden Trauma in das Lymphsystem vorgedrungen. Aber ihre Vermehrung scheint dortselbst anfänglich nicht allzu rasch vor sich zu gehen und auch die Reaktionserscheinungen von Seite des infizierten Gewebes treten erst allmählich hervor. Deshalb können wir klinisch die Infektion des Lymphgefäßapparates eindeutig erst später nachweisen, als sie de facto erfolgt.

Die Veränderungen am Lymphgefäßapparate sind, wie bekannt, der Hauptsache nach in einer Schwellung und Verhärtung desselben gegeben, und zwar ist der Typus der Schwellung ein ganz charakteristischer: Die an Volumen oft sehr bedeutend vergrößerten Lymphgefäße und Drüsen sind hart, derb elastisch, bei Druck völlig schmerzlos, ohne jede Entzündung, es besteht keine Neigung zur Vereiterung, zum Durchbruch nach außen, wie beispielsweise bei den Drüsenveränderungen im Anschluß an ein Ulcus molle. Insbesondere der derb-elastische Zustand der Drüsen, der gelegentlich bis zur Knorpelhärte gesteigert sein kann, sowie die Schmerzlosigkeit geben Stigmata ab, wie wir sie bei keiner anderen Erkrankung vorfinden.

Diese Lymphgefäßveränderungen erreichen nun während der zweiten Inkubationszeit ihren Höhepunkt; der Beginn ihrer Entwicklung fällt in die erste Inkubationszeit, insbesondere soweit es sich um die zum Primäraffekt regionär gelegenen Lymphdrüsen handelt. An denen sehen wir oft schon während der Zeit, wo der Primäraffekt noch gar nicht fertig entwickelt ist, sondern erst heranwächst, typische Schwellung im Sinne der Skleradenitis, wie wir den Zustand der syphilitischen Lymphdrüsenveränderung nennen. Wie

streng sich dabei dieser Schwellungsvorgang zunächst an die regionär gelegenen Drüsen hält, kann man am besten daraus entnehmen, daß z. B. dann, wenn der Primäraffekt im Bereiche der rechten Genitalhälfte seinen Sitz hat, die Drüsen in inguine rechts hauptsächlich betroffen erscheinen, die linkerseits viel weniger und umgekehrt. Allerdings kann auch einmal das Gegenteil vorkommen: Der Primäraffekt sitzt rechts und die Lymphdrüsen in inguine links weisen die stärkeren Veränderungen auf. Kommt so etwas vor, so erklärt es sich aus einer ungewöhnlichen Verteilung der Lymphgefäße, die Lymphe, welche aus der rechten Seite stammt, fließt nach den in der linken Inguinalgegend sitzenden Drüsen ab und umgekehrt, da das ganze Lymphgefäßsystem in diesem Abschnitte bei der Anlage eine abnorme Drehung erfahren hat. Das muß man wissen, weil man sonst irre werden kann in der Deutung der Befunde.

Es sei bei dieser Gelegenheit darauf hingewiesen, daß die Lymphdrüsenveränderungen das resistenteste unter allen syphilitischen Krankheits-Manifestationen überhaupt darstellen. Sklerose, Exanthem, Papeln an den Schleimhäuten, — sie können alle schon definitiv abgeheilt sein, die Lymphdrüsenschwellung besteht noch deutlich erkennbar fort. Und insbesondere die zum Sitz des Primäraffektes regionär gelegenen Drüsen, die ja stets maximale Schwellung erfahren, verbleiben meist lange Zeit in diesem Zustande.

Dieser Tatsache kommt in forensischer Hinsicht gelegentlich eine gewisse Bedeutung zu, nämlich dann, wenn an den Arzt als Sachverständigen die Frage gestellt wird, ob in einem bestimmten Falle das Überstehen einer luischen Erkrankung überhaupt als wahrscheinlich anzunehmen ist, oder wo der Eintritt des Virus in den Organismus stattgefunden hat. Konstruieren wir uns für beide Fälle je ein Beispiel: Ein Patient mit einer ein Jahr alten Lues, intensiv behandelt, völlig frei von exanthematischen Erscheinungen, Sklerosenstelle restlos abgeheilt, Wassermann-Reaktion negativ, wird als Quelle der Infektion beschuldigt und stellt absolut in Abrede, luisch krank gewesen zu sein. Sie finden nun bei der Untersuchung nichts anderes, als noch stark geschwollene Drüsen in inguine; das allein wird Sie zu gewisser Vorsicht in Ihrem Gutachten bestimmen, jedenfalls werden Sie nicht mit absoluter Sicherheit sagen können, der Betreffende hat niemals Lues durchgemacht, sondern Sie werden

trotz aller übrigen negativen Befunde auf die Möglichkeit einer überstandenen Syphilis-Infektion hinweisen müssen. Und der zweite Fall: Ein Luiker behauptet, extragenital infiziert worden zu sein und stellt daran irgendwelche Forderungen. Sie untersuchen und finden nun den Drüsenapparat, der zu jener, von dem Kranken als Ort des Infektes angegebenen Stelle regionär gelegen ist, unverändert oder nur ganz mäßig alteriert, hingegen die inguinalen Drüsen im höchsten Grade geschwellt; in solchem Falle werden Sie mit großer Sicherheit im Sinne der Ablehnung einer extragenitalen Infektion entscheiden können.

Das sind nur zwei Beispiele, die uns zeigen sollen, welch sichere Führung wir gelegentlich aus einer richtigen Einschätzung der Lymphdrüsenschwellung bei Syphilis gewinnen können und wie notwendig es daher ist, diesen Verhältnissen stets entsprechende Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Daß die Drüsenschwellung maximale Werte erreicht, dazu bedarf es natürlich längerer Zeit, es ereignet sich dies durchwegs erst, wie oben schon erwähnt, im Verlaufe des zweiten Inkubationsstadiums.

Was wir aus dem bisher Erwähnten festhalten müssen, ist also die Tatsache, daß schon sehr bald im Anschlusse an den syphilitischen Infekt Drüsenveränderungen im Sinne der Skleradenitis zustande kommen, die sich zunächst auf die zum Sitze des Primäraffektes regionär gelegenen Lymphgefäßabschnitte beschränken, allmählich aber auch darüber hinausgreifen und in der zweiten Inkubationszeit die höchste Entwicklung erfahren. Am Ende derselben finden wir den Lymphgefäßapparat oft in toto verändert, es zeigen jetzt nicht nur die regionären Drüsen höchste Schwellung, sondern auch die davon entfernt gelegenen, also beispielsweise die in der Cubita, in der Axilla und an anderen Stellen. Es ist also zur allgemeinen Drüsenschwellung gekommen.

Aber auch noch ein zweiter sehr wichtiger Umstand hat sich während dieser Zeit ereignet: Das Virus ist in die Blutbahn eingebrochen und hat auf hämatogenem Wege seine Aussaat in den Organismus erfahren. Zu welchem Zeitpunkte der Infektion die ersten Spirochäten in

die Blutbahn übertreten, das ist noch nicht absolut sicher festgestellt; soviel weiß man aber auf Grund experimenteller Studien und klinischer Beobachtung, daß einzelne derselben schon sehr bald nach dem Infekt, wenige Tage später, in die Blutgefäße eingedrungen sind; diesbezüglich liegen die Verhältnisse ganz ähnlich, wie wir es hinsichtlich der Infektion des Lymphgefäßapparates kennen gelernt haben. Auch im Blute scheint die Vermehrung der Spirochäten zunächst sehr langsam zu erfolgen, die ersten Eindringlinge vermögen dortselbst allem Anscheine nach nicht sogleich eine besonders aktive Tätigkeit zu entfalten, erst allmählich, insbesondere auch infolge des fortwährenden Zuströmens der Parasiten vom Orte des Infektes her, erfährt das Virus in der Blutbahn entsprechende Anreicherung. Wie denn nun auch die intimeren Vorgänge bei der hämatogenen Propagation des Virus sein mögen, jedenfalls findet sich schon sehr bald nach der Infektion, gewiß schon während der ersten Inkubation, also zur Zeit, wo der Primäraffekt noch im Heranwachsen begriffen erscheint, Spirochätenmaterial im Blut. Diese Tatsache festzuhalten, ist für eine richtige Vorstellung von dem Wesen der Erkrankung und all dem, was sich daraus an Folgerungen ergibt, unerläßlich!

Höchste Vermehrung und damit wohl gleichzeitig auch höchste Steigerung der Aktivität erfährt das Virus im Blute zweifellos während der zweiten Inkubationszeit und gegen ihr Ende zu ist diesbezüglich gewiß der Höhepunkt erreicht.

Zu dieser Zeit des Infektes ist aber auch noch etwas anderes sehr Bemerkenswertes erfolgt: Spirochäten sind von der Blutbahn allüberall ins Gewebe übergetreten und haben sich in zahlreichen Depots dortselbst angesiedelt. Dieses Ansiedeln des Virus im Gewebe erfolgt wahrscheinlich der Hauptsache nach während der zweiten Inkubationszeit und zwar im stärksten Maße gewiß wieder gegen das Ende derselben. Daß sich Spirochäten schon während der ersten Inkubation in großer Zahl im Gewebe

verankern, scheint nicht die Regel zu sein — das bleibt der zweiten Inkubationszeit vorbehalten, darin ist ein nicht unwichtiger Unterschied zwischen diesen beiden Terminen gelegen. Wir werden später noch darauf zu sprechen kommen!

Das in die kleinsten Gewebsspalten eingedrungene Virus verursacht nun dort nicht sogleich Veränderungen, die uns augenfällig werden, sondern es bedarf einer gewissen Zeit, bis sich der Parasit dem Boden anpaßt und damit die Bedingungen zur Proliferation erlangt. Es sind also Spirochäten zweifellos schon viel früher im Gewebe ausgestreut, als wir aus irgendwelchen klinischen Zeichen erschließen können! Wir sehen, es wiederholt sich hier das gleiche, was wir bezüglich des Eindringens der Parasiten in die Lymph- und Blutbahn kennen gelernt haben. Klinisch manifest wird das Vorhandensein des Virus im Gewebe erst, wenn durch sein Wachstum Reaktionserscheinungen ausgelöst werden, wie sie in jedem Exanthem auf der Haut gegeben sind. Sein Auftreten begrenzt ja bekanntlich der gangbaren Lehre nach das Primärstadium der Syphilis.

Es sei bei dieser Gelegenheit gleich darauf verwiesen, daß mit diesem, auf rein klinischer Beobachtung fußenden Abgrenzungsprinzip des Primärstadiums der Lues vom sekundären das Tatsächliche offensichtlich nicht voll getroffen wird. De facto ist die Sekundärperiode der Erkrankung im selben Augenblicke erreicht, wo Virus an vielen Stellen im Organismus deponiert ist; gewiß erfolgt dies um ein beträchtliches früher, als es durch das Auftreten exanthematischer Erscheinungen markiert wird. Auf Grund solcher Vorstellungen ist also ein Patient am Ende des Primärstadiums — nehmen wir als Beispiel die siebente Woche nach dem Infekt — einem Sekundärluischen eigentlich gleichzustellen; welche Bedeutung dieser Tatsache innewohnt, darauf werden wir später noch zurückkommen.

Aus den bisherigen Ausführungen, die genügend Einblick in den Aufbau des Primärstadiums der Syphilis gewähren, ergibt sich wohl von selbst, daß wir bei Beurteilung jedes selbst noch so frischen Falles von Lues auf das Alter des Infektes genau Rücksicht zu nehmen haben; es ist durchaus nicht

gleichgültig, ob sich der Patient in der Mitte oder etwa am Ende des Primärstadiums befindet, wenn er in unsere Hände kommt! Je näher er am Ende der Primärperiode ist, um so weiter ist die Durchseuchung des Organismus vorgeschritten, um so größer ist die Zahl der Spirochätendepots im Organismus —, um so schwieriger gelingt es denselben in toto beizukommen. Ist der Infekt jung, ist daher die Ausbreitung der Parasiten noch relativ gering, so ist die Aussicht ihrer Herr zu werden, natürlich viel größer. Anderseits aber müssen uns die erwähnten Tatsachen aus der Pathologie des Primärstadiums wieder zur Vorstellung führen, daß selbst der jüngste Infekt, den wir antreffen, nicht als lokale Läsion aufgefaßt werden darf, sondern, daß in jedem solchen Falle das Virus schon über die Stelle des Infektes hinaus vorgedrungen ist, womit der erste Schritt zur Allgemeindurchseuchung getan erscheint. So wird uns auch verständlich, warum alle Versuche, die Syphilis im jüngsten Stadium durch Ausschneiden des Schankers allein abortiv zur Heilung zu bringen, fehlgeschlagen haben und fehlschlagen mußten.

Alle diese Tatsachen zusammengenommen weisen uns nun wohl von selber den Weg des richtigen therapeutischen Handelns! Wenn die Verhältnisse bezüglich des Verlaufes der Syphilisinfektion so liegen, wie wir es ausgeführt haben, dann kann es nur ein Streben in therapeutischer Hinsicht geben: den Kampf gegen die Spirochäten möglichst bald nach dem Infekt zu beginnen, ihre Ausbreitung im Organismus zu verhindern trachten! Ist schon eine gewisse Durchseuchung des Körpers erfolgt (älteres Primärstadium!), nichts unversucht lassen, um die vorhandenen Parasitennester auszutilgen und damit dem weiteren Proliferieren des Virus eine Grenze zu setzen!

In diesen wenigen Sätzen ist eigentlich alles gesagt, was wir bezüglich der Therapie im Primärstadium der Syphilis zu

befolgen haben. Und daß wir bei Einhaltung dieser Grundsätze heute so ausgezeichnete Resultate bekommen, das danken wir insbesondere der großen Wirksamkeit des Salvarsans. Erst seit dessen Einführung in die Therapie konnte all das, was auf Grund richtiger Erkenntnis der Pathogenese des Primärstadiums der Syphilis als indiziertes Handeln gefordert werden mußte, in die Tat umgesetzt werden. Gerade darin, meine Herren, liegt die kolossale Bedeutung des Salvarsans! Wenn es sonst nichts zu leisten imstande wäre —, die Tatsache allein, daß es in einem gewissen Stadium der Erkrankung eine solche Wirksamkeit zu entfalten vermag, daß alle im Organismus vorhandenen Spirochäten vernichtet werden können, erhebt es über all das, was bisher zur Behandlung der Lues bereit gestanden hat. Quecksilber allein, mag es in noch so früher Zeit des Infektes zur Anwendung kommen, garantiert durchaus nicht den gleichen Erfolg! Es kann gelegentlich ja vielleicht einmal eine abortive Heilung bewirken — einzelne Fälle sind beobachtet, wie weit hiebei aber etwa spontane Heilungsvorgänge maßgebend waren, läßt sich nie eindeutig entscheiden —, in der Regel trifft dies gewiß nicht zu. Das gewöhnliche Fehlschlagen solch therapeutischer Unternehmungen war ja, wie eingangs schon erwähnt, in der Vorsalvarsanzeit mit ein Hauptgrund, von der Einleitung abortiver Kuren im Primärstadium der Syphilis abzustehen. Diesbezüglich liegen also die Verhältnisse heute grundsätzlich anders!

An praktischen Folgerungen ergibt sich aus dem bisher Besprochenen folgendes: Die Syphilis ist in ihrem Primärstadium unter allen Umständen therapeutisch anzugehen. Je jünger der Infekt, um so größer die Aussicht, alle Krankheitskeime der Vernichtung zuzuführen, mithin den Prozeß abortiv zur Heilung zu bringen. Unser Bestreben muß deshalb darauf gerichtet sein, syphilitische Infekte im möglichst frischen Stadium der Behandlung zuzuführen. Jedes Zaudern und Zu-

warten mit der Therapie in der Primärperiode birgt großen Schaden in sich für den Kranken.

Um diesen Forderungen gerecht werden zu können, ist es nun vor allem geboten, die Diagnose der Primärerscheinungen der Syphilis voll zu beherrschen; und wir wollen uns deshalb jetzt noch mit diesem Kapitel etwas näher beschäftigen.

Da wären zunächst als einfachste Fälle jene zu erwähnen, wo der Primäraffekt bereits voll entwickelt ist. Das klinische Aussehen allein genügt hier meist schon zur sicheren Diagnose, ein Griff auf die regionär gelegenen Lymphdrüsen, die typische Schwellung zeigen, läßt jeden Zweifel ausschließen.

Auf die klinischen Symptome des voll entwickelten Primäraffektes soll nur kurz eingegangen sein, jeder von Ihnen hat ja wohl aus der Erfahrung die diesbezüglichen Bilder mehr oder weniger eingeprägt. Bekanntlich handelt es sich in typischen Fällen nicht um tiefgreifende Geschwürsbildungen mit starker Eiterung, sondern um oberflächliche, durchwegs scharf begrenzte Substanzverluste, die vielfach mit einer Verätzung oder Verschorfung der Haut Ähnlichkeit haben. Die Basis, der dieser Substanzverlust aufsitzt, ist in der Regel induriert (Härte des Affektes!), die Läsion tritt daher häufig plattenförmig über das Niveau der angrenzenden Haut hervor. Ihre Farbe ist nicht akut entzündlich rot, sondern eigenartig schmutzig braunrot, die Oberfläche glänzt lackartig, ein schmaler braunroter Saum begrenzt den Affekt meist völlig scharf gegen die angrenzende gesunde Haut.

Schwieriger liegen die Verhältnisse schon dort, wo die Sklerose noch nicht zur vollen Höhe entwickelt ist, wo sich der Affekt demnach noch im Anfangsstadium befindet; und je näher er dem Beginne liegt, um so schwieriger wird es natürlich sein, aus der Klinik allein genaue Anhaltspunkte über die Natur des Leidens zu bekommen. Aber gerade da kommt es darauf an sicher zu entscheiden, weil im positiven

Falle die abortive Heilung des Infektes leicht möglich ist! Es ist geradezu als Kunstfehler zu bezeichnen, wenn der Arzt unter solchen Umständen nicht die richtige Diagnose stellt, den Affekt sich fort entwickeln läßt, weil damit der weiteren Durchseuchung des Organismus Vorschub geleistet wird.

Die klinischen Erscheinungen am Orte des Infektes sind nun im Beginne der Erkrankung in der Tat recht unscheinbar; kleine Erosionen, völlig schmerzlos, ohne jede auffällige Induration, gleichen sie geplatzten Herpesbläschen oft sehr, erwecken überhaupt im ganzen leicht den Eindruck banaler Läsionen. Daß Farbe und Glanz dieser oberflächlichen Substanzverluste meist schon ganz eigenartig sind, sind Einzelheiten, die bei nicht genügender klinischer Übung leicht übersehen werden, die aber, entsprechend beachtet, gute Orientierung abzugeben vermögen. — Eine gewisse Förderung in der richtigen Beurteilung solcher, klinisch nicht prägnant genug entwickelter Affekte erzielt man in der Regel durch die Untersuchung der regionären Lymphdrüsen und daher Grundsatz: In keinem Falle, wo sich am Genitale Erosionen finden, die Palpation der inguinalen Drüsen unterlassen! Die Skleradenitis, welche sich, wie früher ausgeführt wurde, schon sehr bald nach dem Infekt zu entwickeln beginnt, vermag einen verläßlichen Wegweiser abzugeben! Eine einzige vergrößerte, derb elastische Drüse, die wir bei der Untersuchung auffinden, genügt, um uns die betreffende Erosion am Genitale für sehr verdächtig auf Lues erscheinen lassen zu müssen. Und wenn der Verdacht einmal gegeben ist, dann nicht ruhen, bis man volle Gewißheit hat! Und diese erhält man durch bakteriologische Untersuchung. Jeder Arzt, der sich mit Syphilisbehandlung abgibt, muß dieselbe beherrschen; ihre Methoden sind außerordentlich einfach, sie sind von den gewöhnlichen bakteriologischen Untersuchungsmethoden, wie Färbungen nach Gram usw. wesentlich verschieden und deshalb viel leichter in der Praxis durchzuführen. Ich verstehe sehr gut, daß der praktische Arzt mit der Tinktion von Eiter-

ausstrichen usw. gewisse Schwierigkeiten hat und sich daher auf solche Untersuchungen nicht gerne einläßt; hier aber handelt es sich um durchaus unkomplizierte Darstellungsmethoden. Von ihnen sind empfehlenswert die sogenannte Tuschmethode, wie sie Burri angegeben hat und das Silber-Imprägnationsverfahren nach Fontana.

Erstere wird in folgender Weise durchgeführt: Aus der verdächtigen Erosion wird zunächst ein Tropfen sogenannten Reizserums gewonnen. Das geschieht in der Weise, daß man mit einer Sonde oder Lanzette über die Erosion etwas stärker fährt, bis eben ein Tropfen blutig verfärbten Serums abgesondert wird. Dieser Tropfen wird auf ein Deckglas oder einen Objektträger gebracht, sogleich mit einem gleich großen Tropfen chinesischer Tusche verrieben und an der Luft trocknen gelassen; dann wird das Präparat unters Mikroskop gelegt und mit Immersion angesehen. Da sieht man zunächst infolge der Tusche ein gleichmäßig dunkles Gesichtsfeld, in welchem die Spirochäten ungefärbt in ihrer charakteristischen Form eingestreut liegen; überall dort, wo sie sind, hat die Tusche nicht gehaftet, daher auf dunklem Boden weiße, vielfach gewundene Spiralen — die ungefärbten Spirochäten. Die Spirochäten werden also bei dieser Methode gar nicht tingiert, sondern der Boden, auf dem sie übertragen wurden, wird kontrastfähig gemacht.

Das Tuschverfahren hat in seinen Grundlagen eine gewisse Ähnlichkeit mit jenem, das im klinischen Betriebe in der Regel Anwendung findet: dem Nachweis der Spirochäten mittels des Dunkelfeldapparates, wie er von Reichert und Zeiß angegeben wurde. Auch hiebei werden die Parasiten durch Beleuchtungskontraste sichtbar gemacht, nur im Gegensatz zur Burri-Methode im nativen Zustande. Das Verfahren beruht darauf, daß in das Mikroskop an Stelle des Abbéschen Beleuchtungsapparates ein eigenartig konstruiertes Stumpfkegel-Linsensystem eingelegt wird, welches das von einer Bogen- oder starken Glühlampe kommende Licht nur

in solchem Maße durchläßt, daß das Gesichtsfeld nicht hell erleuchtet erscheint. Ein Tropfen Reizserum, in dünner Schichte zwischen Objektträger und Deckglas ausgestrichen, läßt die Spirochäten im lebenden Zustand in ihren Eigenbewegungen erkennen. Die Dunkelfeldmethode verlangt demnach eine etwas größere Apparatur: den Dunkelfeldkondensator und vor allem eine starke Lichtquelle. Sie wird daher nicht von jedem Praktiker geübt werden können; in solchen Fällen bietet eben das Tuschverfahren von Burri oder die Fontanasche Silberimprägnation vollen Ersatz.

Letztere wird in folgender Weise geübt: Das gewonnene Reizserum wird in möglichst dünner Schichte auf einem Deckglas oder Objektträger ausgestrichen und lufttrocknen gelassen. Dann werden über das Präparat mehrmals einige Tropfen der sogenannten Hugeschen Lösung (Essigsäure 1·00, Formalin 20·00, Aqu. destill. 100·00) gegossen. Hernach Abspülen im fließenden Wasser. Weiters wird dann das Präparat mit folgender Lösung überschüttet: Karbolsäure 1·00, Acid. tannic. 5·00, Aqu. destill. 100·00 und während ungefähr einer halben Minute über einem Brenner leicht erwärmt; hierauf neuerliches Abspülen im fließenden Wasser. Als dritter Akt wird dann das nicht getrocknete Präparat mit einigen Tropfen einer 0·25%, mit ganz wenig Amoniak versetzten Silbernitratlösuug übergossen und durch ungefähr eine halbe Minute schwach erwärmt. Abspülen im fließenden Wasser und Trocknen des Präparates.

Bei Betrachtung mit Immersion erscheinen die Spirochäten dunkelschwarz gefärbt. Die Methode gibt außerordentlich distinkte Bilder, sie ist für die Praxis bestens zu empfehlen.

Alle färberischen Darstellungen der Spirochäten, wie beispielsweise die mit der Giemsa-Lösung, dem Lieblingsfarbstoff für Protozoen, oder anderen Anilinfarben sind in der Praxis verlassen, da die Tinktion der Parasiten eine so zarte ist, daß selbst für das geübte Auge Schwierigkeiten im Erkennen bestehen.

Der bakteriologische Nachweis der Spirochäten gelingt in der Regel ohne viel Schwierigkeit, gewöhnlich finden sich die Parasiten ja ziemlich reichlich in den Erosionen. Für die Diagnose genügt ein einziges sicheres Exemplar derselben, das muß besonders bemerkt werden, auf ein reichliches Vorhandensein der Erreger im Präparat kommt es gar nicht an.

Ein negatives Untersuchungsergebnis ist, wie in der Bakteriologie überhaupt, auch hier mit Reserve zu deuten. Es vermag zunächst gewiß nicht absolut sicher gegen syphilitischen Infekt zu sprechen. Dort, wo klinisch nur halbwegs ein Verdacht für Spezifität der betreffenden Läsion besteht, darf ein negativer bakteriologischer Befund überhaupt nicht schwer gewertet werden, sondern unter solchen Bedingungen heißt es neuerlich untersuchen und wenn die zweite Untersuchung wieder negativ ausfällt, ein drittes, ja ein viertes Mal die Untersuchung wiederholen! Erst wenn wiederholte, sorgfältig durchgeführte Untersuchungen stets in gleicher Weise negativ ausgefallen sind, dann kann man die luische Natur der Erosion mit einiger Sicherheit ablehnen. Aber auch in diesem Falle ist es unter allen Umständen geboten, den Verlauf der Affektion, insbesondere ihre Abheilung noch weiter zu verfolgen, um eine etwaige Täuschung ja noch rechtzeitig festzustellen. Gelingt der Spirochätennachweis in der verdächtigen Affektion nicht, so soll noch in einer der geschwollenen regionären Lymphdrüsen gesucht werden. Hiezu wird die Drüse mittels einer dünnen Nadel punktiert und durch Ansaugen der aufgesetzten Spritze ein Tropfen von Gewebsflüssigkeit zu gewinnen versucht. Die Untersuchung derselben wird genau so durchgeführt, wie dies früher für das Sklerosenreizserum gesagt wurde. Bei einiger Übung gelingt das Verfahren leicht. Die Resultate sind vielfach recht befriedigende.

Bei dieser Gelegenheit sollen auch noch einige praktische Winke bezüglich der Spirochätenuntersuchung gegeben werden.

Für die Gewinnung des Reizserums bieten die Randpartien der Sklerose, entsprechend dem braunroten Saum, die beste Stelle; denn dort, wo das Infiltrat nach der Peripherie wächst, sind die Spirochäten besonders reichlich vorhanden.

In einer Erosion, die kurze Zeit vor der Untersuchung auf Spirochäten irgendwie behandelt worden ist (Applikation irgend eines Antiseptikums, Tuschierung mit dem Lapisstift usw.), lassen sich die Erreger gewöhnlich überhaupt nicht auffinden. Sie sind bei der Verschorfung des oberflächlichen Gewebsbezirkes zugrunde gegangen. Diese Erfahrung muß uns in der Praxis dazu führen, jedwede eingreifendere Behandlung solcher Läsionen zu unterlassen, bevor die bakteriologische Untersuchung abgeschlossen und damit die Diagnose sichergestellt ist. Und gerade diesbezüglich werden immer wieder Fehler gemacht. Der Patient kommt mit einer Genitalerosion zum Arzt, derselbe kann zunächst keine sichere Diagnose machen, tröstet den Kranken, es sei nichts Besonderes und verordnet sogleich ein Antiseptikum oder verätzt den Affekt u. dgl. m. Solches Beginnen ist nun durchaus unzweckmäßig und fehlerhaft. Solange die Diagnose nicht sichersteht, ist jede Therapie auszuschalten! Das einzige, was man verordnen kann, ist die Applikation einer indifferenten Fettsalbe, etwa einer 2 bis 3%igen Borsalbe, damit die Oberfläche des Affektes nicht vertrocknet und verkrustet. Mit einer solchen Maßnahme kann nichts geschehen. Wenn es sich um eine blande Erosion handelt, dann heilt dieselbe unter Borvaselin ebenso ab, wie unter Lapissalbe. Ist sie eine spezifische, dann hat man sich durch Verwendung der indifferenten Salbe wenigstens alle Möglichkeit für die bakteriologische Untersuchung gewahrt. Ist der Fehler einer solch vorzeitigen Behandlung gemacht, dann hat man 1 bis 2 Tage verstreichen zu lassen, bis mit der mikroskopischen Untersuchung eingesetzt wird — während dieser Zeit indifferente Salbenbehandlung.

So selbstverständlich diese Dinge zu sein scheinen, wird doch auf sie nicht allgemein geachtet und ich kenne Fälle, wo Kollegen gerade wegen Nichtbeachtens dieser scheinbaren Kleinigkeiten schließlich fehlerhaft diagnostiziert haben. Ein Fall ist mir in Erinnerung, der hiefür ein sprechendes Beispiel abzugeben vermag: Ein Patient mit einer Genitalerosion kommt zum Arzt, derselbe schöpft sogleich Verdacht auf spezifische Läsion; Spirochätenuntersuchung, negatives Resultat, Verätzung der Erosion mit Karbolsäure; am nächsten Tag neuerliche mikroskopische Untersuchung, wieder negatives Ergebnis, Karbolsäureätzung wird wiederholt. Nun wird Lues bestimmt ausgeschlossen, Patient völlig „beruhigt; nach vier Wochen das voll entwickelte luische Krankheitsbild! Hier sehen Sie also einen förm-

lichen Circulus vitiosus! Der betreffende Kollege ist auf der einen Seite modern vorgegangen, hat sich aber anderseits durch unzweckmäßiges Handeln selbst der Möglichkeit beraubt, zu einem befriedigenden Resultate zu kommen und hat damit dem Patienten außerordentlich geschadet.

Die Diagnose des Primärstadiums der Syphilis gründet sich also, wie wir gehört haben, auf drei Punkte: Klinischer Aspekt der betreffenden Läsion (für den weniger Geübten das am wenigsten verläßliche Entscheidungsmoment, besonders in ganz frischen Fällen!), die Veränderungen am regionär gelegenen Lymphdrüsensystem (sehr verläßliches Kriterium!) und der mikroskopische Nachweis der Krankheitserreger entweder im Affekt selbst oder in den regionären Lymphdrüsen (absolutes Diagnostikum!). Ein weiteres diagnostisches Hilfsmittel besitzen wir im Primärstadium der Lues nicht, insbesondere kommt der Blutuntersuchung nach Wassermann hier keinerlei Bedeutung zu. Letzteres kann nicht genug betont und nicht oft genug wiederholt werden. Denn immer wieder sieht man, daß diesbezüglich in dem Kreise der Praktiker ganz falsche Vorstellungen herrschen. Wir wollen uns hier gleich einen Fall als Beispiel für Dutzende vergegenwärtigen, an dem wir dies genau sehen können. Wegen eines Affektes am Genitale wird ärztlicher Rat eingeholt. Bei dem Kollegen dämmert der Verdacht, daß es sich um einen Primäraffekt handeln könnte, eine sichere Diagnose vermag er nicht zu stellen; da er von der serologischen Untersuchung als diagnostisches Hilfsmittel Kenntnis hat, nimmt er dem betreffenden Patienten, um sein ärztliches Gewissen zu beruhigen, Blut ab, schickt es in eine Untersuchungsstation und bekommt einen negativen Befund. Dies genügt für ihn, um die syphilitische Natur des Affektes auszuschließen und damit von allen weiteren spezifischen Maßnahmen abzustehen. Einige Wochen später stellt sich der Patient neuerlich vor, jetzt mit sekundären Erscheinungen; der Arzt ist sehr verwundert, da der Wassermann doch negativ war, beginnt vielleicht im stillen zu zweifeln

an der Spezifität und Verläßlichkeit desselben und seine Verwunderung nimmt meist noch zu, wenn er bei einer jetzt neuerlich angestellten Kontrolluntersuchung von dem Institut über ein positives Ergebnis Bericht erhält. Gar nicht selten wird in solchem Falle auch gegen das Untersuchungsinstitut ein Vorwurf erhoben, daß es nicht exakt genug arbeitet, daß Verwechslungen des Serums dort vorkommen müßten u. dgl. m. Und all dies ist falsch, der Fehler liegt einzig und allein auf Seite des Kollegen, der über die Grenzen der Verwertbarkeit der Wassermann-Reaktion bei Syphilis ganz ungenügende Kenntnisse besitzt. In der Primärperiode der Erkrankung ist der Wassermann nie positiv, wir können denselben daher für diagnostische Zwecke in diesem Stadium der Erkrankung überhaupt nicht heranziehen und es ist ein offensichtlicher Fehler, wenn ein Arzt sich daraus irgend eine Stütze für die Diagnose erhofft. Für die Diagnose des Primäraffektes, es sei dies nochmals wiederholt, kommt die Wassermannsche Untersuchung nicht in Betracht.

Daß wir im klinischen Betrieb und auch in der Praxis in jedem Falle von primärer Syphilis die Wassermannsche Reaktion ausführen lassen, hat ganz anderen Grund und andere Bedeutung. Wir wollen damit gewisse Anhaltspunkte über das Alter der Erkrankung und damit indirekt auch eine Richtschnur für unser therapeutisches Handeln gewinnen. Wir wissen, daß die Wassermannsche Reaktion um die Zeit des Auftretens der Sekundärerscheinungen, also um die achte Woche, positiv wird, und zwar entweder knapp vor dem Auftreten des Exanthems oder knapp nachher. Wenn wir demnach in einem Falle von völlig entwickeltem Schanker und hochgradiger Drüsenschwellung, aber noch ohne Exanthem, positiven Wassermann bekommen, so wissen wir mit Bestimmtheit, daß die Sekundärperiode der Erkrankung bereits eingesetzt hat. In serologischer Hinsicht unterscheidet sich der betreffende Kranke gewiß in gar nichts mehr von jenem Patienten,

bei dem auch schon die klinischen Manifestationen des Sekundärstadiums, das Exanthem vor allem, zur Entwicklung gekommen sind. Positive Wassermannsche Reaktion beim primären Schanker spricht unbedingt für serologisches Sekundärstadium.

Nun nehmen wir einen Fall an, bei dem die Sklerose ebenfalls klinisch voll ausgebildet ist, der aber noch negativen Wassermann zeigt, in der ganzen Entwicklung also jedenfalls hinter dem früher angezogenen Beispiel zurücksteht. Wir beginnen sogleich mit der Kur und kontrollieren nun im Verlaufe derselben, sagen wir von fünf zu fünf Tagen, regelmäßig die Wassermann-Reaktion. Da zeigt nun z. B. plötzlich die zweite Untersuchung, angestellt nach der ersten Salvarsanspritze, oder die dritte nach der zweiten Injektion positiven Befund, die nächste ist nochmals positiv, und erst allmählich, unter der Einwirkung der Kur, fällt die Reaktion zu Minus ab. Die klinischen Erscheinungen sind einstweilen völlig rückgebildet, zu exanthematischen Erscheinungen ist es niemals gekommen. Auch von diesem Falle müssen wir sagen, daß er während der Kur serologisch sekundär geworden ist, daß wir ihn als Primärfall allerdings übernommen haben, daß wir aber, selbst durch Behandlung, das Umschlagen des Wassermann nicht verhindern konnten. Hätten wir hier die Kontrolle mittels serologischer Reaktion nicht eingeleitet, uns nur damit begnügt, am Anfang der Kur und am Ende derselben diesbezüglich nachzusehen, so hätten wir zwei negative Befunde in Händen und würden den Fall wohl irrtümlich einschätzen. Und wenn sich der Kranke nach einem halben Jahr oder später zur Kontrolle einfindet und nun positiven Wassermann zeigt, würde man von einer mißlungenen Abortivkur im Primärstadium sprechen, aber wohl mit Unrecht, da hier ein „echter" Primärfall, bei dem die abortive Heilung so gut wie ausnahmslos gelingt, im strengen Sinne des Wortes nicht mehr vorgelegen ist. Damit kommen wir zur Definition des „echten" Primärfalles, wie ich ihn nennen will.

Das ist jener, der sich noch in einem solchen Jugendstadium befindet, daß die Wassermann-Reaktion nicht nur negativ ist, sondern auch im Verlaufe der ganzen Behandlung bis zum Ende derselben negativ bleibt. Diesen Bedingungen entsprechen alle Fälle der ersten Inkubationszeit und jene ganz am Beginne der zweiten Inkubation. Gegen das Ende der Primärperiode zu liegen die Verhältnisse schon durchaus geändert.

Wir sehen also, daß uns die Wassermann-Reaktion während der Primärperiode der Syphilis einen sehr wichtigen Behelf abgibt, aber nicht zu direkt diagnostischen Zwecken, sondern nur zu einer gewissen Orientierung über das Alter der Infektion und mithin zur Bestimmung unseres therapeutischen Handelns. Denn wir verhalten uns in therapeutischer Hinsicht, wie später auszuführen sein wird, ganz anders, ob ein „echter" oder „Spät"-Primärfall vorliegt. Der erste ist mit einer Kur zu absolvieren, der andere wird gleich den Sekundärfällen behandelt. Und eine richtige Unterscheidung dieser zwei Typen von Fällen ist nur durch ein solches Vorgehen mittels der Wassermann-Reaktion zu erzielen. Die Klinik des Primäraffektes allein, sowie die der Drüsenveränderungen gestatten keine absolut sichere Entscheidung nach dieser Richtung. Es kann ein Primäraffekt ganz klein und unscheinbar sein, die zugehörigen Lymphdrüsen können nur mäßig verändert erscheinen und doch ist der Fall nahe der Sekundärperiode. Das hängt ganz davon ab, welche Proliferationsbedingungen das Virus an der Stelle des Infektes oder im Drüsenparenchym findet; ob es zu einer Riesensklerose oder zu einem Zwergschanker kommt, ob zu mäßiger oder höchstgradiger Skleradenitis, das steht mit Verhältnissen im Zusammenhang, die unter den Begriff der individuellen Disposition fallen, mithin als inkonstante Größen angesehen werden müssen.

Mit den gegebenen Ausführungen wären die Hauptpunkte erledigt, die wir aus dem Tatsachenmateriale des Primärstadiums der Syphilis festzuhalten haben. Ich will

dieses Kapitel nicht schließen, ohne Ihre Aufmerksamkeit nochmals auf die außerordentliche Bedeutung all der erwähnten Verhältnisse zu lenken. Das Primärstadium der Syphilis verdient unser ganz besonderes Interesse, denn hier haben wir das weitere Schicksal des Kranken noch völlig in der Hand. Ein Fall, rechtzeitig erkannt, kann abortiv zur Heilung gebracht werden; überlegen Sie die weitgehenden Folgen, welche sich daraus ergeben! Nicht nur, daß der Kranke selbst von allen späteren Übeln bewahrt werden kann, daß so insbesondere der gefürchteten Paralyse und den anderen Folgezuständen im Zentralnervensystem jeder Entwicklungsboden genommen wird, für die Eindämmung der Syphilis überhaupt ist hier der Schlüssel gegeben. Und man braucht wohl nicht den Vorwurf zu fürchten, als Optimist oder Phantast zu gelten, wenn man sagt, bei dem hohen Stande der Syphilistherapie im Primärstadium der Erkrankung, bei der gegebenen Möglichkeit den Infekt in dieser Zeit zur Abheilung zu bringen, muß es gelingen, diese Seuche als Volkskrankheit auszurotten. Unsere Generation wird dies wohl nicht erleben, dazu sind längere Zeitläufe nötig. Aber schließlich muß es erreicht werden; und meiner Meinung nach wird jener Staat ihrer zuerst Herr werden, der geistig und kulturell am höchsten steht, der über die beste Schulung seines Volkes verfügt, der Hauptwaffe. der wir zu solchem Kampfe bedürfen. Dem Arzte fallen hiebei zwei Aufgaben zu: einmal als Aufklärer zu wirken und so mitzuhelfen, daß das, was die erste Bedingung für ein Vorwärtskommen auf diesem Wege darstellt, erfüllt wird: das Eindringen richtiger Vorstellungen in die Masse. Zweitens aber und hauptsächlich muß er selber die Materie gründlich beherrschen, er muß die Erkrankung im Primärstadium richtig erkennen, um zur rechten Zeit eingreifen zu können. Die Primärperiode bei einem Kranken ablaufen zu

lassen, muß heute als schwerer Kunstfehler gewertet werden. Die Rigorosität muß meiner Meinung nach so weit gehen, daß man in einem zweifelhaften Falle eher für Lues entscheidet und sogleich mit der Behandlung einsetzt, als daß man zuwartet. Daraus kann dem Kranken kein Schaden erwachsen, wohl aber, wenn sich die zweifelhafte Affektion durch Auftreten von Sekundärerscheinungen schließlich doch als Lues herausstellt. Neisser hat diesen Standpunkt einmal, vielleicht in etwas zu krasser Weise präzisiert, indem er verlangte, man solle die Diagnose Ulcus venereum, weicher Schanker, überhaupt nicht machen, sondern in jedem Falle auf Lues diagnostizieren; er wollte damit die Gefahr der Fehldiagnose beim Ulcus mixtum ausschalten. In praktischer Hinsicht ist an dieser Auffassung jedenfalls etwas gelegen, uns mag sie mit in der Ansicht bestärken, den primären Erscheinungen der Syphilis stets jenes Maß von Aufmerksamkeit zu widmen, das ihnen zukommt und zukommen muß.

II.

Wir gehen, meine Herren, nun über zur Besprechung des Sekundärstadiums der Syphilis. Wir wollen uns bei Erörterung desselben mit den verschiedenen Typen der Exantheme nicht näher beschäftigen, es obliegt uns vielmehr, hier den Aufbau des Sekundärstadiums zu erörtern, wie wir uns das Zustandekommen des Exanthems, das Auftreten der Rückfälle, die Latenzzeit u. dgl. m. vorzustellen haben. Früher wurde schon gesagt, daß um das Ende der achten Woche nach dem Infekt die Haut- und Schleimhauterscheinungen zu erwarten sind. Es wäre falsch, zu glauben, daß erst um diese Zeit das Virus in die Blutbahn eindringt, den eingangs erwähnten Feststellungen nach sind Spirochäten schon viel früher dorthin eingebrochen und im Organismus ausgesät worden. Sie bedürfen nur einer gewissen Zeit zur Entwicklung in ihren Depots. Am Ende des Primär- und im Beginn des Sekundärstadiums haben wir die größte Menge

des Virus im Organismus anzunehmen, und zwar ist um diese Zeit das Virus der Hauptsache nach gewiß schon von der Blutbahn in das Gewebe eingewandert. Die Spirochäte ist vornehmlich ein Gewebsparasit, ihr Aufenthalt im Kreislauf nur ein ganz kurzer; dadurch unterscheidet sich das Syphilisvirus beispielsweise ganz wesentlich von dem ihm morphologisch so nahestehenden Virus des Rückfallfiebers. Die Rekurrensspirille ist ein Blutparasit, sie hat in der Blutbahn ihren Sitz und rezidiviert von dort aus immer, damit hängen die periodischen Fieberanfälle zusammen. Das ist bei der Syphilisspirille ganz anders. Sie ist, wie erwähnt, wahrscheinlich nur ganz kurze Zeit im Blutstrom, und zwar hauptsächlich während der ersten und zweiten Inkubation. Da erfährt das Virus entsprechende Anreicherung, wird mit dem Kreislauf verbreitet und in die verschiedensten Organe (Haut, innere Organe) ausgesetzt. Alles, was sich in dem weiteren Verlaufe der Erkrankung ereignet, führen wir zurück auf das Auswachsen und Proliferieren dieser, in den Gewebsdepots angesiedelten Spirochäten. In der allergrößten Zahl von Luesinfektionen scheint überhaupt nur eine einzige hämatogene Aussaat des Virus zu erfolgen und alles, was sich im Krankheitsverlauf später abspielt, ist auf Wachstumsvorgänge in den Spirochätenherden zurückzuführen, welche bei dieser ersten Aussaat gesetzt worden sind. Daraus können wir sofort schließen, daß sich das ganze Schicksal des Luischen eigentlich der Hauptsache nach in der zweiten Inkubation entscheiden wird. Sobald die Sekundärerscheinungen aufgetreten sind, ist es mit der Neubildung von Depots in der Regel vorüber. Alle Spätsymptome der Lues, mögen sie was immer für einer Art sein, müssen wir demnach vornehmlich auf das Proliferieren von Virus beziehen, welches bei der ersten Aussaat an Ort und Stelle deponiert, dort erst allmählich auswächst und so Anlaß zu Gewebsreaktionen gibt. Das gilt auch bezüglich der Ver-

änderungen im Zentralnervensystem und wir werden nicht fehlgehen, wenn wir sagen, daß Paralyse und Tabes schon zu dieser Zeit der Aussaat des Virus angelegt werden. Um die neunte bis zehnte Woche nach dem Infekt ist in der überwiegenden Zahl von Fällen unserer Vorstellung nach das Schicksal des Paralytikers entschieden.

Das Syphilisvirus scheint nun nicht zu allen Organen die gleiche Affinität zu haben, neben empfänglichen (Vorzugsorganen), müssen wir mit für die Verankerung der Parasiten weniger geeigneten Organen rechnen; ein solches Vorzugsorgan ist bei vielen Menschen beispielsweise die Haut. Wir haben uns vorzustellen, daß bei der hämatogenen Aussaat Virus zwar überall hinkommt, aber nur in bestimmten Organen sich bleibend festsetzen kann, während es an anderen Stellen bald zugrunde geht. Das Haften erfolgt eben in den Vorzugsorganen. Individuelle Eignung spielt hier natürlich die größte Rolle, in die Geheimnisse derselben sind wir ja noch durchaus nicht erschöpfend eingedrungen. — Bezüglich Festsetzung des Virus können wir nun geradezu einzelne Typen aufstellen: Bei dem einen Individuum wird hauptsächlich Haut und Schleimhaut betroffen, hier können wir im Verlaufe der ersten zwei Jahre nach dem Infekt mit einer großen Regelmäßigkeit das Auftreten von Rezidiven beobachten; ein Fall gleicht so ziemlich dem andern. Das wäre der Typus der Hautsyphilis. Ein zweiter Typus ist der, wo sich das Virus in der Haut nicht ordentlich festzusetzen vermag, wo wir daher schon in der Sekundärperiode gar keine oder nur außerordentlich spärliche Veränderungen am Integument erkennen können. Solche Fälle sind immer wieder zu beobachten, wir sprechen hier geradezu von einer Lues sine exanthemate. Ein solches Individuum kann nun aber geeignet sein, an verschiedenen inneren Organen, beispielsweise in der Leber oder in dem Gefäßsystem (Aorta), Virus zu verankern; es muß der Boden für das Angehen desselben durchaus nicht überall so ungeeignet sein, als in

der Haut. Ja wir sehen und kennen diesbezüglich geradezu gewisse Gegensätzlichkeiten, um nicht zu sagen Gesetzmäßigkeiten. Dort, wo die Haut frei ist, sind hauptsächlich innere Organe, insbesondere auch das Zentralnervensystem vom Virus getroffen und umgekehrt. Es dürfte Ihnen wohl bekannt sein, daß die alten Syphilidologen vielfach den Grundsatz vertreten haben, das prognostisch Beste für den Kranken sei eine Hautsyphilis mit reichlich Ausschlag und Rückfällen, diese Patienten seien erfahrungsgemäß keine Kandidaten für Tabes und Paralyse. Umgekehrt hätten Paralytiker in der Sekundärperiode gewöhnlich wenig unter Haut-Schleimhauterscheinungen zu leiden. An diesen empirisch festgestellten Tatsachen ist jedenfalls etwas gelegen. Sie geben zugleich auch einen Hinweis dafür ab, daß wir in der Lokalisation des Syphilisvirus tatsächlich mit ganz eigenartigen Bedingungen zu rechnen haben. Eine gewisse Förderung in der Erkenntnis dieser Verhältnisse haben wir durch umfangreiche Studien, zum Teil solcher experimenteller Natur über das Verhalten der Spirochäten in den verschiedenen Organen gewonnen, sowie durch den Ausbau der Lehre von den eigenartigen Immunitäts- und Allergieverhältnissen bei Syphilis. Wir wissen heute, daß verschiedene Organe desselben Individuums durchaus nicht den gleichen Immunitätszustand zu besitzen brauchen und besonders die Haut scheint diesbezüglich ein Organ sui generis zu sein. Verschiedenheit im Abwehrvermögen der Organe gegen die Invasion der Spirochäten spielt demnach für die Frage der nicht gleichmäßigen Ansiedelung der Krankheitskeime im Organismus sicherlich eine große Rolle.

Wenn wir das Bisherige zusammenfassen wollen, müssen wir sagen: Die Menschen können bezüglich Lokalisation des Syphilisvirus geradezu in zwei Gruppen eingeteilt werden, in solche, bei denen die Spirochäten vornehmlich in der Haut und im Unterhautzell-

gewebe haften, während die inneren Organe mehr verschont bleiben, und in solche, welche die Hauptmasse des Virus in inneren Organen und im Zentralnervensystem verankern. Gerade bezüglich dieser letzteren Gruppe sind wir heute genauer orientiert, und zwar dadurch, daß wir in der Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit ein überaus verläßliches Mittel besitzen, diese Infektionen schon zeitlich festzustellen. Wir werden später noch davon zu sprechen haben.

Die Sekundärerscheinungen auf der Haut sind, wie bekannt, in den einzelnen Fällen sehr verschieden entwickelt. Der Charakter des Exanthems, ob es zu einem makulösen, papulösen oder pustulösen Ausschlag kommt, hängt von der Art und Intensität ab, mit der das Gewebe auf den Insult, der durch die Krankheitskeime gesetzt wird, antwortet. Es handelt sich demnach um quantitative und wohl auch qualitative Differenzen im Reaktionsvermögen der Haut. Wir machen heute hauptsächlich den Boden, auf den das Virus trifft, für die Form, unter der die exanthematischen Erscheinungen hervorkommen, verantwortlich, nicht Virulenzverschiedenheiten der Erreger. Ob das Virus überhaupt jemals Schwankungen in seiner Virulenz erfährt, wie wir dies beispielsweise von Bakterien her kennen (Erhöhung der Aktivität durch Körperpassage usw.), ist nicht absolut sichergestellt, ja erscheint auf Grund der vorliegenden Beobachtungen eher als unwahrscheinlich.

Sie wissen, daß die sekundären Erscheinungen meist nicht unvermittelt auftreten, sondern daß gewisse Prodrome vorangehen. Der Patient klagt beispielsweise über allgemeines Unwohlsein, über Gelenks- und Gliederschmerzen, häufige Kopfschmerzen, die besonders gegen Abend exazerbieren u. a. m. Diese Prodromalsymptome können acht Tage und länger dauern, mit dem Auftreten der Exantheme kommen sie meist plötzlich zum Schwinden. Wir kennen aber auch Fälle, wo die Prodromalerscheinungen außer-

ordentlich stürmisch verlaufen. Die Kranken fiebern durch mehrere Tage hoch und bieten im ganzen ein schwerstes Krankheitsbild. Diese Fälle sind im allgemeinen weniger bekannt und werden meist falsch beurteilt, in der Regel für irgend eine akute Infektionskrankheit gehalten. Erst mit dem Auftreten des Exanthems wird die Natur der Erkrankung klar. Sehr häufig kommt es im Anschluß an so stürmische Prodromalerscheinungen nicht zur Entwicklung makulöser Exantheme, sondern papulo-pustulöser und besonders das, was wir als Variola syphilitica bezeichnen, beginnt in der Regel mit solchen schweren Prodromalerscheinungen. Daß dadurch mannigfache Bedingungen zur Fehldiagnose gegeben sind, versteht sich von selbst. Genaue Inspektion des Kranken, durch die der Primäraffekt aufgedeckt wird, schützt hier vor Irrtum.

Der Typus der Sekundärerscheinungen weist nach dem Alter der Erkrankung gewisse Verschiedenheiten auf. Es liegen förmliche Gesetzmäßigkeiten vor hinsichtlich Anordnung, Reichlichkeit des Exanthems u. dgl. m. zu den verschiedenen Zeiten der Sekundärperiode. Bekanntlich ist ja der Ablauf der exanthematischen Ereignisse der, daß das erste Exanthem, mag es auch eine gewisse Persistenz erkennen lassen — besonders gilt dies von den papulösen Formen — schließlich doch, auch ohne Behandlung, seine Rückbildung erfährt, worauf ein länger oder kürzer währendes, exanthemfreies Intervall folgt, das durch das Auftreten von Rezidiverscheinungen begrenzt wird. Das gleiche Spiel kann sich während der ersten zwei Jahre mehrmals wiederholen, und wir haben daher abwechslungsweise mit symptomfreien Zeiten und mit solchen, wo Erscheinungen vorhanden sind, zu rechnen. In der Regel beträgt das Intervall zwischen zwei Exanthemen um drei Monate, mit bestimmten Terminen darf hier nicht gerechnet werden; überhaupt kann das Vorgebrachte nur als ungefähres Schema gelten, das in einer großen Zahl von Fällen eingehalten, vielfach aber auch

durchbrochen wird. Schließlich ist ja auch nur die eine Tatsache wichtig, und die geht aus dem Geschilderten zur Genüge hervor: Das Auftreten von Rezidiven ist für den Verlauf der Erkrankung ein hervorstechendes Zeichen. Den Grund für diesen Verlauf der Syphilis haben wir zweifellos in der eigenartigen Biologie ihres Erregers zu suchen. Von demselben nehmen wir an, daß er in seinen Gewebslagern nicht immer die gleiche Aktivität besitzt, sondern daß dieselbe Schwankungen unterliegt; Phasen der Proliferationsfähigkeit wechseln mit solchen der Inaktivität des Virus ab. Ob dies mit einem Generationswechsel, der etwa auch durch Formänderungen des Virus zum Ausdruck kommt, im Zusammenhange steht, ist dermalen nicht entschieden.

In klinischer Hinsicht zeigen nun die Rezidiverscheinungen der Lues gegenüber dem Erstlingsexanthem oft weitgehende Unterschiede; besonders deutlich findet sich dies immer wieder bei makulösen Exanthemen ausgeprägt.

Welchen Typus hat das erste makulöse Exanthem in der Regel? Die Effloreszenzen sind gewöhnlich sehr reichlich entwickelt, sie sind klein, meistens ziemlich gleich groß, sie sind insbesondere am Rücken nach den Spaltrichtungen der Haut angeordnet und zeigen nirgends Neigung zum Zusammenfließen, damit zur Plaquesbildung. Also ein reichliches Exanthem mit gleich großen Effloreszenzen! Wenn man sich die Pathogenese des Erstlingsexanthems vergegenwärtigt, so kann gar kein anderer Erscheinungstypus erwartet werden. Die Spirochäten dringen bei der hämatogenen Aussaat in zahlreiche Hautstellen ein, sie wachsen dortselbst und veranlassen so das Hervortreten der Flecke; entsprechend den vielen kleinen Depots müssen viele Effloreszenzen entstehen, entsprechend dem in den verschiedenen Herden zunächst wohl ziemlich gleichen Entwicklungszustand der Spirochäten Effloreszenzen, die so ziemlich dieselbe Entwicklungshöhe, durchwegs aber eine gewisse Beschränkung in der flächenhaften Ausbreitung aufweisen werden.

Dieses erste Exanthem bildet sich nun nach kürzerem oder längerem Bestande mit oder ohne Behandlung zurück.

Jede Rückbildung eines Exanthems ist der Ausdruck dafür, daß das Virus eine Beschränkung in seiner Aktivität erfahren hat. Durch das Abwehrvermögen des Gewebes werden die Parasiten geschädigt, viele derselben gehen in ihren Depots zugrunde. Wenn Behandlung eingeleitet worden ist, wird die Zerstörung der Krankheitskeime um so ausgiebiger sein. Jedenfalls haben wir damit zu rechnen, daß ein Teil des in die Haut eingeschwemmten und dort durch Proliferation zunächst an Masse reicher gewordenen Virus während der exanthematischen Ereignise zugrunde geht und daß mit dem Abklingen des ersten Exanthems eine Verminderung des Virusgehaltes der Haut eingetreten ist.

Das der Vernichtung entgangene Spirochätenmaterial beginnt nach einer mehrmonatlichen Ruhepause aber neuerlich zum Leben zu erwachen und in seinen Lagern zu proliferieren. Wie kann nun bei den gegebenen Verhältnissen das Rezidivexanthem aussehen? Es muß erstens eine geringere Zahl von Effloreszenzen haben als das Erstlingsexanthem, weil ja so und soviele Spirochätennester zugrunde gegangen sind, mithin das Material für das Entstehen eines ebenso reichlichen Exanthems wie das erstemal fehlt. Das Rezidivexanthem hat daher durchwegs viel weniger Effloreszenzen als das erste. Auch die Anordnung nach den Spaltrichtungen der Haut tritt in der Regel nicht mehr so deutlich hervor, da viele Effloreszenzen aus der Reihe fehlen; dort und da findet sich ja wohl gelegentlich noch eine solche Gruppierung angedeutet. Zweitens sind die Effloreszenzen größer als beim Erstlingsexanthem und ungleich groß, in der Regel liegen größere und kleinere untereinander. Dieses Symptom erklärt sich daraus, daß die Spirochäten, welche längere Zeit in den Gewebsspalten ruhig gelegen sind, bei der neuerlichen Proliferation vom Orte ihrer Ansiedlung nach der Umgebung

ausgewachsen sind. Diesem Sichverbreitern des Virus nach der Peripherie entspricht in der Projektion nach außen ein größerer Exanthemfleck. Die Unterschiede der Größe der Einzeleffloreszenzen beim ersten und beim Rezidivexanthem sind also auf Rechnung des örtlichen Auswachsens des Virus zu beziehen. Aus dieser Tatsache erklärt sich aber auch noch eine weitere Besonderheit des Rückfallexanthems, nämlich die, daß die Flecke oft miteinander zusammenstoßen, wodurch größere Herde entstehen, die vielfach unregelmäßige Begrenzung erkennen lassen.

Und noch ein Symptom kommt dem Rezidivexanthem vielfach zu: die kreis- und ringförmige Anordnung seiner Effloreszenzen. Auch dies erklärt sich aus dem eigenartigen Verhalten der Spirochäten im Gewebe. Wir müssen uns vorstellen, daß die Immunitätsverhältnisse an einer bestimmten Stelle der Haut dadurch, daß Spirochäten dort längere Zeit ihr Unwesen treiben, geändert werden; damit ist aber der Boden für die zukünftige Wucherung des Virus ein anderer, und zwar ein schlechterer geworden. Also dort, wo beim ersten Exanthem eine Makula gesessen war, sind für das neuerliche Hochgehen des Virus zur Zeit des Einsetzens der Rezidive gewiß schlechtere Bedingungen gegeben. Das Virus strebt nun nach einem besseren Platz, wächst daher nach der Peripherie aus und gruppiert sich um die immune Zone; im Bereiche der letzteren ist ein neuerliches Aufflammen des Virus beschränkt oder überhaupt ausgeschlossen. Bei der Exanthembildung führt dies nun dazu, daß die Stelle, wo die erste Makula gesessen war, diesmal frei bleibt und die neue Effloreszenz sich im Kreis um sie herum entwickelt. Dadurch, daß nun solche kreisförmige Effloreszenzen miteinander konfluieren, entstehen größere Herde, deren Begrenzungslinie wieder aus ineinander übergegangenen Teilen von Kreisen besteht, mithin wieder deutliche orbikuläre und serpiginöse Begrenzung erkennen läßt. Orbikulierte Anordnung von Exanthemen ist ein

Hauptzeichen für Rezidive der Lues, sie kommt beim Erstlingsexanthem überhaupt nicht vor.

Jede spätere Rezidive hat immer wieder weniger Effloreszenzen als die vorangegangene; es kann dies gar nicht anders sein, da ja bei jeder Attacke immer wieder Gruppen von Spirochätennestern zugrunde gehen. Beim dritten und vierten Rückfall findet sich oft nur mehr ein einziger Herd oder es sind ihrer ganz wenige vorhanden; dieselben zeigen aber dafür oft relativ große Ausdehnung, und zwar im Zentrum der Plaques völlig normale Haut, der Rand wird von einem girlandenartig geformten, schmalen Exanthemsaum gebildet. Wenn man solch spärlich entwickelte, kreisförmig angeordnete Krankheitsherde bei einem Patienten festzustellen in der Lage ist, so kann man mit völliger Sicherheit auf ältere sekundäre Lues schließen. Auch diese Tatsache ist in forensischer Hinsicht gelegentlich zu verwerten.

Sehr häufig findet man bei älterer sekundärer Syphilis die Haut überhaupt frei von Erscheinungen und nur an den Schleimhäuten Krankheitsprodukte, Papeln am Genitale, an den Tonsillen, an den Gaumenbögen und an anderen Stellen. Je nach Dauer des Bestandes dieser Symptome und ihrer Ausdehnung können die klinischen Krankheitsbilder bekanntlich recht beträchtliche Unterschiede aufweisen.

Es liegt also, wie aus den bisherigen Ausführungen über die Sekundärperiode erhellt, im Wesen der Erkrankung, daß die Spirochätendepots in der Haut allmählich weniger werden, im Anschluß an jede exanthematische Attacke geht Krankheitsmaterial zugrunde; schließlich muß demnach der Augenblick eintreten, wo nur mehr Reste des Virus in der Haut vorhanden sind oder wo überhaupt das gesamte Material aus ihr verschwunden ist. Letzteres tritt zweifellos gar nicht so selten ein, wir kennen Fälle genug, die nach Ablauf der sekundären Erscheinungen niemals mehr während des Lebens von Hautmanifestationen betroffen werden. Entsprechend durchgeführte Therapie fördert naturgemäß die Erreichung dieses Zieles wesentlich.

Bei jener Gruppe von Kranken aber, bei welcher noch einzelne Depots von Spirochäten in der Haut erhalten bleiben, müssen deshalb durchaus nicht fortwährend Erscheinungen auftreten. Ja solche Vorkommnisse sind geradezu selten! Gewöhnlich verhält sich die Sache so, daß das zurückgebliebene Virus in einen Zustand der langdauernden Inaktivität verfällt, weshalb der Patient frei bleibt von Krankheitszeichen. Ist dieses Stadium eingetreten, so sprechen wir von latenter Lues. In der Regel haben wir dasselbe am Ende des zweiten Jahres nach der Ansteckung zu erwarten. Bis dorthin muß mit der Wiederkehr von exanthematischen Erscheinungen auf der Haut gerechnet werden.

Während der Latentzeit fühlt sich der Kranke vollkommen wohl, er wird gewöhnlich durch nichts mehr an den überstandenen Infekt erinnert. Sechs, acht Jahre nachher, gelegentlich einmal früher oder auch später, können nun aber bei einer Reihe solcher Kranker neuerlich Veränderungen an der Haut zustande kommen, Veränderungen, die klinisch ganz anderer Art sind, als wir sie vom Sekundärstadium her kennen. Es kommt jetzt zu eigenartigen Geschwürsprozessen, zu jenen Symptomen, die wir als Gummen bezeichnen. Bei Kranken dieser Art ist das sogenannte Tertiärstadium eingetreten. Bezüglich des Zustandekommens tertiärer Symptome haben wir uns vorzustellen, daß die Spirochäten nach einer langen Ruhepause im Gewebe neuerlich aktive Eigenschaften erlangen, das Gewebe selbst aber eine Umstimmung erfahren hat, allergisch geworden ist, wie wir dieses Phänomen nennen, und deswegen jetzt auf den Insult ganz anders reagieren muß, als in der Sekundärperiode. Biologische Geheimnisse mancher Art harren diesbezüglich noch ihrer Aufdeckung.

Eine gewisse Förderung erfuhren unsere Kenntnisse vom Tertiärstadium in den letzten Jahren durch Untersuchungen mittels der sogenannten Cuti-Reaktion. Sie wissen, daß Tuberkulöse auf cutane Einverleibung von Tuberkulin in mannigfacher Weise zu reagieren pflegen, daß sie Fieberstörungen aufweisen, daß Krank-

heitsherde aufflackern können, daß aber insbesondere an der Stelle, wo das Tuberkulin eingebracht wird, eine etwa nach 24 Stunden am höchsten entwickelte umschriebene Rötung, ja Schwellung der Haut zustande kommt (Stichreaktion). Das Ihnen wohlbekannte Pirquetsche Phänomen stellt den Repräsentanten der Cuti-Reaktion dar, alle Erkenntnisse, die wir hinsichtlich der Hautüberempfindlichkeit bei Tuberkulösen gewonnen haben, sind auf dasselbe zurückzuführen.

Es war nun naheliegend zu untersuchen, ob nicht auch bei Syphilis ähnliche Überempfindlichkeitszustände gegeben seien, wie bei Tuberkulose. Die beiden Erkrankungen haben so vielerlei Gemeinschaftliches, daß man auch nach der Richtung auf gewisse Übereinstimmung hoffen durfte. In der Tat zeigte sich nun, daß Tertiärsyphilitische sichere positive Cuti-Reaktionen geben und zwar so gut, wie gesetzmäßig, wenn man mit einem dem Tuberkulin analog hergestellten Luetin (Organ Luetin, bereitet aus syphilitischem Gewebe, Lymphdrüse, Organe verstorbener syphilitischer Neugeborener, insbesondere Leber) impft. Sekundärsyphilitische geben diese Reaktion in der Regel nicht. Nur der Tertiäre befindet sich in jenem eigenartig allergischen Zustand, der für das Zustandekommen der Reaktion eben nötig ist. Eine Reihe interessanter Tatsachen hat sich hier ergeben — auf sie alle einzugehen, würde uns zu weit führen. Bemerken will ich nur noch, daß wir in praktisch-diagnostischer Hinsicht aus der Cuti-Reaktion insoweit Nutzen zu ziehen gelernt haben, als wir aus einem positiven Impfergebnis bei Geschwürsprozessen der Haut, die diagnostische Schwierigkeiten bereiten, auf die luische Natur des Prozesses schließen können, während ein negatives Resultat dieselbe sehr wenig wahrscheinlich macht.

Ein Punkt muß nun noch besonders festgehalten werden: Auch das Gumma, welches vielleicht erst ein Jahrzehnt nach dem Infekt zur Entwicklung gelangt, ist auf die Proliferation von Spirochäten zu beziehen, die bei der allgemeinen hämatogenen Aussaat im Primärstadium an Ort und Stelle deponiert worden sind. Also auch das Gumma der Haut ist mit dem Eintritt der Sekundärerscheinungen gewissermaßen schon bestimmt! Verständlich wird uns aus diesem ganzen Entwicklungsvorgang nun auch, warum wir Gummen bei einem Kranken in der Regel nur in einem oder in ganz wenigen Exemplaren antreffen. Diesbezüglich decken sich die Verhältnisse ganz

und gar mit denen in der späteren Sekundärperiode, wo auch nur mehr einzelne wenige Effloreszenzen auf der Haut hervortreten — es sind eben nur ganz vereinzelte Spirochätennester übrig geblieben.

Zum Schlusse möchte ich noch besonders betonen, daß die ganze Darstellung über den Aufbau der generalisierten Syphilis, wie ich sie gegeben habe, als schematisches Gebäude zu betrachten ist; Ausnahmen und Abweichungen hievon kommen gelegentlich vor, interessante Einzelheiten mancher Art konnten nicht erwähnt werden, das versteht sich eigentlich von selbst. Dem Zwecke unserer Besprechung glaubte ich dadurch am besten gerecht werden zu können, daß ich nur auf die Hauptpunkte der Pathogenese dieses Stadiums der Erkrankung eingegangen bin.

III und IV.

Unsere heutigen Ausführungen gelten der Wassermannschen Reaktion, dem Wesen derselben und dem Fortschritt, welchen wir durch sie in der Klinik und Therapie der Syphilis erzielt haben. Zum richtigen Verständnis dessen, was wir von der Wassermann-Reaktion überhaupt erwarten können, welche Grenzen ihrer Verläßlichkeit aus der Natur der Verhältnisse von selbst gesetzt sind, ist es zunächst geboten, daß wir uns kurz über das Wesen dieser komplizierten Reaktion einigermaßen orientieren.

Zum Verständnis der Grundlagen, auf welchen die Wassermann-Reaktion aufgebaut ist, muß einiges über die Gesetze der Hämolyse vorausgeschickt werden. Wir verstehen unter Hämolyse die Fähigkeit gewisser Blutseren rote Blutkörperchen aufzulösen. Ein normales Serum, sagen wir das eines Kaninchens, ist, wenn ich es in einer Eprouvette mit roten Blutkörperchen zusammenbringe, nicht in der Lage dieselben aufzulösen, sondern die roten Blutkörperchen werden am Boden des Glases abgesetzt. Wenn ich aber das Kaninchen in einer bestimmten Weise vorbehandle, d. h.

wenn ich ihm wiederholt rote Blutkörperchen unter die Haut einspritze und dann mit dem Serum denselben Versuch anstelle, so sehen wir, daß dieses Serum jetzt befähigt ist, die Blutkörperchen völlig aufzulösen: wir haben dann in der Eprouvette dunkelrot gefärbtes Serum. Es wurde also durch diese Vorbehandlung des Tieres das Serum desselben in seinem Komplexe so geändert, daß es plötzlich eine völlig geänderte Avidität zu den roten Blutkörperchen besitzt.

Diese Fähigkeit des Blutserums, rote Blutkörperchen zu lösen, kann aber dadurch sogleich aufgehoben werden, daß man dasselbe im Thermostaten längere Zeit auf 56⁰ erwärmt; wir bezeichnen diesen Vorgang als Inaktivierung des Serums. Wenn ich mit dem inaktivierten Serum denselben Versuch anstelle, wie er eben geschildert worden ist, so wird eine Lösung der roten Blutkörperchen nicht mehr erfolgen.

Das ist der erste Punkt, den wir für das Verständnis der Grundlagen, auf denen die Wassermannsche Reaktion aufgebaut ist, benötigen.

Zweitens: Wenn ich dem Organismus irgend einen Giftstoff injiziere, gleichgültig ob bakterieller oder chemischer Natur, so wird, wenn nicht die letale Dosis gewählt wurde, von dem Organismus versucht, diesen Giftstoff zu paralysieren. Wir bezeichnen Giftstoffe, die den Organismus treffen, ganz allgemein mit dem Worte Antigen. Also wenn wir dem Körper ein Antigen einverleiben, so wird vom Organismus ein Antikörper produziert, durch welchen die Bindung des Antigens erfolgen soll. Die Vorgänge, welche sich hiebei abspielen, sind außerordentlich kompliziert; Ehrlich hat hiefür die Lehre von der Seitenkettentheorie aufgestellt, auf die wir hier nicht näher einzugehen brauchen. Nur soviel wollen wir daraus feststellen: jeder Antikörper, der gebildet wird, besteht aus zwei Teilen, einem sogenannten spezifischen, der also für jede Giftgattung im Organismus besonders eingestellt wird, er wird als Ambozeptor bezeichnet, und einem unspezifischen, der in jedem Serum präformiert vor-

kommt, demnach gewissermaßen universell eingestellt ist. Wir nennen diesen unspezifischen Gegenkörper das Komplement. Der Vorstellung Ehrlichs nach ist die Neutralisierung eines Antigens nur möglich, wenn sich beide Körper — Komplement und Ambozeptor — miteinander in ganz bestimmter Weise mit dem Giftstoffe verankern, und zwar fällt dem Ambozeptor die Aufgabe zu, sich sowohl mit dem Komplement, als auch mit dem Antigen zu binden; daher auch die Bezeichnung Ambozeptor: Verankerung nach zwei Seiten hin. Zu bemerken ist noch, daß sich beide Teile des Antikörpers dadurch voneinander unterscheiden, daß der eine, der Ambozeptor, thermostabil ist; ich kann das Serum auf 56° erwärmen, der Ambozeptor wird nicht verändert. Der unspezifische Teil hingegen, das Komplement, ist thermolabil; es geht beim Erwärmen des Serums verloren.

Nachdem wir uns diese beiden Grundlagen, auf welchen die Wassermann-Reaktion mit aufgebaut ist, vergegenwärtigt haben, müssen wir nun weiter überlegen, daß die Syphilis eine chronisch verlaufende Infektionskrankheit darstellt, bei der durch die Spirochäten fortwährend Stoffe im Organismus gebildet werden, die wir mit vollem Rechte als Giftstoffe, mithin als Antigen bezeichnen können. Es werden daher nach dem früher aufgestellten Grundsatze in einem syphilitischen Organismus fortwährend Antikörper produziert werden, die das Antigen neutralisieren sollen; dort, wo der Antikörper in so reichem Maße entstehen würde, daß das Antigen im ganzen zur Bindung gelangte, müßte Ausheilung des Infektes eintreten. In der Tat wird aber immer mehr Antigen produziert als Antikörper, daher wird immer ein Teil des ersten im Organismus überschüssig sein.

Die Bindung des Antigens und Antikörpers, die jedenfalls fortwährend statthat, können wir nun nicht direkt ad oculos demonstrieren. Man hat sich aber bemüht, diese Bindungsvorgänge experimentell nachzuahmen, und zwar dadurch, daß man zunächst ein künstliches Antigen hergestellt

hat, das heißt einen Stoff, der dem im Organismus durch die Proliferation der Spirochäten erzeugten in gewisser Hinsicht gleichgesetzt werden kann. Dieses künstliche Antigen hat man aus syphilitischen Organen der Leiche hergestellt; am besten eignet sich hiefür die Leber oder die im Sinne der Pneumonia alba veränderte Lunge eines verstorbenen syphilitischen Neugeborenen, weil dort die größten Mengen von Spirochäten vorhanden sind. Aus solchen Organen wurde nach bestimmten Verfahren ein Extrakt hergestellt und nun angenommen, daß derselbe das Antigen in ähnlicher Weise beinhalten müsse, wie es im Organismus der Syphilitischen vorhanden sei.

Wenn nun zu diesem künstlichen Antigen Serum eines Syphilitischen gebracht wird, so muß eine Bindung zwischen dem im Serum befindlichen Gegenkörper und dem Antigen in irgend einer Form erfolgen. Natürlich ist diese Bindung in der Eprouvette für uns zunächst noch nicht demonstrabel. Um dieselbe aber augenfällig zu gestalten, hat man den Syphilisantikörper und das Syphilisantigen mit einem hämolytischen System zusammengebracht, — ich erinnere Sie an das, was wir eingangs vom hämolytischen Grundversuch gehört haben. Man ist in der Weise vorgegangen, daß in eine Eprouvette Syphilisantigen (Extrakt) gebracht wurde, dazu das Serum des Menschen, der auf Syphilis verdächtig war. Das Menschenserum hat man, bevor es dem Antigen beigemischt wurde, auf 56° erwärmt, mithin inaktiviert und dadurch dem im Serum enthaltenden Antikörper die Fähigkeit genommen, eine Bindung mit dem Antigen einzugehen. Dann hat man in dieselbe Eprouvette das hämolytische System zugesetzt: rote Blutkörperchen, und zwar solche vom Hammel, plus Serum des durch wiederholte Einspritzung von Blutkörperchen unter die Haut entsprechend vorbehandelten Kaninchens. Auch das Tierserum wurde vor dem Zutropfen in die Eprouvette auf 56° erwärmt und ihm damit die Fähigkeit genommen, eine

Lösung der roten Blutkörperchen zu veranlassen. Wenn man diese vier Substanzen in die Eprouvette bringt, wird nichts erfolgen, was irgendwie in die Augen springt. Dem Kaninchenserum hat man ja die hämolytische Fähigkeit genommen, ebenso dem Menschenserum Antigen zu binden. Zu diesen vier Substanzen wird nun als fünfte Komplement zugesetzt. Ich habe früher schon erwähnt, daß das Komplement in jedem Serum vorhanden ist, also auch im Serum eines Meerschweinchens. Und dieses verwenden wir hiezu. Wenn ich also in die Eprouvette Meerschweinchenserum zugebe, habe ich dem ganzen System jene Menge Komplement, die ich früher durch Inaktivierung dem Kaninchen- und Menschenserum genommen habe, wieder zugebracht, und zwar sogar im Überschusse. Das Komplement kann sich nun entweder dem einen System zuwenden, also Syphilisserum plus Syphilisantigen, oder es kann sich dem anderen System zuwenden, Kaninchenserum plus roten Blutkörperchen; je nachdem nun das Komplement von dem einen oder anderen System aufgenommen wird, wird das eine oder andere die Fähigkeit erhalten, sich mit dem zugehörigen Antigen zu verbinden. Reißt das hämolytische System das Komplement an sich, so wird eine Lösung der Blutkörperchen erfolgen, geht das Komplement zu dem anderen System, das sich in der Eprouvette befindet, zum inaktivierten Menschenserum und wird dort völlig verankert, so wird eine Bindung mit dem Syphilisantigen erfolgen, es wird aber zu keiner Hämolyse kommen können, weil für das hämolytische System eben kein Komplement mehr übrig bleibt. Nun besitzt, wie festgestellt ist, das inaktivierte Syphilisserum stets die größere Anziehungskraft für das Komplement als das inaktivierte Kaninchenserum; daher kommt es unter solchen Bedingungen jedesmal zur Verankerung des Komplements an dasselbe und nicht an das Kaninchenserum. Wenn dagegen das Serum von einem Nichtsyphilitischen stammt, dann verbindet sich das Komple-

ment in toto mit dem Kaninchenserum und befähigt dadurch dasselbe, die roten Blutkörperchen aufzulösen.

Es können sich also bei dieser Versuchsanordnung zwei verschiedene Resultate ergeben: Entweder tritt Hämolyse auf oder sie bleibt aus. Aus dem einen oder anderen Effekt schließen wir, ob das Serum von einem Syphilitischen stammt oder nicht. Wenn Hämolyse eintritt, ist das ganze Komplement von dem Kaninchenserum absorbiert worden, mithin fehlt dem menschlichen Serum jene Fähigkeit, die ihm, wenn es von einem Syphilitischen stammen würde, zukommen müßte. Liegt aber ein Syphilisserum vor, dann reißt dasselbe alles Komplement an sich, die Hämolyse bleibt aus. Ausbleiben oder Eintreten der Hämolyse ist für uns also der Indikator, ob Syphilis vorliegt oder nicht.

Das sind die Grundlagen, auf denen die Wassermannsche Reaktion aufgebaut ist. Sie wurde demnach zunächst für eine Antikörper-Antigenreaktion gehalten. Weitere Untersuchungen haben aber gezeigt, daß diese Auffassung irrig war, daß es sich beim Zustandekommen dieses merkwürdigen Phänomens vielmehr um colloid-chemische Vorgänge handelt, die in allen Einzelheiten eigentlich noch immer nicht restlos erkannt sind. Wir haben demnach hier wieder einmal ein Beispiel vor uns, wie trotz irrtümlicher theoretischer Voraussetzungen in der Wissenschaft doch praktisch durchaus verwertbare Resultate erzielt werden können. Und schließlich ist es für die Zwecke der Praxis völlig belanglos, welche theoretische Auffassung zutreffend ist — wir haben die Grundlagen der Reaktion nur deshalb zu kennen, um zu wissen, daß hier eine ganze Reihe von Faktoren mit im Spiele ist, von deren gegenseitiger Einwirkung das Endresultat abhängig erscheint, daß wir es demnach mit einer ungemein subtilen chemischen Reaktion zu tun haben, die mit außerordentlich empfindlichen, durch mannigfache Umstände beeinflußbaren Reagenzien angestellt wird. Ein einziger Faktor, der gegen-

über der Norm geänderte Qualitäten besitzt, vermag den Ausfall der Reaktion schon anders zu gestalten. Es ist daher für den, der mit der Methode arbeitet, erstes Gebot, daß er über die Eigenart der einzelnen Reagenzien genau orientiert ist, daß er, wie wir uns ausdrücken, seinen Versuch richtig eingestellt hat. Und dies erfordert große Sachkenntnis, vor allem völliges Beschlagensein in den serologischen Arbeitsmethoden. Dilettantismus erzielt hier gewiß nur unverläßliche Resultate! Das Ergebnis der Untersuchung hängt in besonderem Maße davon ab, wie der Betreffende arbeitet, wie er die einzelnen Faktoren beurteilt und auswertet. Jede andere chemische Reaktion, wie sie in der praktischen Medizin täglich vorgenommen werden muß, ist einfacher durchzuführen und erfordert weniger Spezialwissen, das liegt in der Natur der Sache. — Auf diese Dinge habe ich deshalb etwas eingehender hingewiesen, um Ihnen von vornherein den etwaigen Gedanken zu benehmen, Wassermann-Reaktionen selbst in kleinem Stile, etwa zu Hause, für eigene Zwecke anzustellen. Davon möchte ich Ihnen dringendst abraten; Sie werden so niemals ordentliche Befunde erzielen. Selbst wenn dem einen oder anderen von Ihnen, meine Herren, eine kleine Spezialabteilung zur Verfügung steht, so ist deshalb noch lange nicht der richtige Boden für systematische Wassermann-Untersuchungen vorhanden. Dazu gehört vor allem ein völlig eingerichtetes Laboratorium, ausgestattet mit der nötigen Apparatur, dazu ein Arbeiter, der serologisch vollkommen geschult ist, der nicht nur das Schematische der Wassermann-Reaktionsmethode beherrscht, sondern der sich in jedem Falle zu helfen weiß, wo irgend etwas nicht klappt, mithin der verschiedenen Zufälle leicht Herr wird. Und solche Zufälle kommen genügend vor! Der Wassermann-Reaktion muß man sich ganz widmen können, ihre Besorgung darf nicht als Nebenbeschäftigung mitlaufen, sie ist eine Kunst für sich.

Daraus ergibt sich demnach, meine Herren, daß die Anstellung von Blutuntersuchungen auf Syphilis nur in dazu

eigens eingerichteten Laboratorien und Instituten vorgenommen werden soll. Und auch diesbezüglich muß noch etwas besonders bemerkt werden! Sie werden wahrscheinlich schon selbst wiederholt die Erfahrung gemacht haben, daß Resultate, die von verschiedenen Stationen eingelaufen sind, nicht völlig übereingestimmt haben. Und wenn Ihnen dies nicht selbst untergekommen ist, so werden Sie vielleicht Veröffentlichungen in diesem Sinne das eine oder andere Mal zu lesen Gelegenheit gehabt haben. Daß Derartiges vorkommt, kann nicht wundernehmen, wenn man die Grundlagen bedenkt, auf denen die Reaktion aufgebaut ist. Es handelt sich hier eben nicht um fixe Werte, mit denen gerechnet werden kann, und es kommt ganz darauf an, wie der Untersucher seinen Versuch eingestellt hat. Er hängt durchaus von der Qualität der einzelnen Faktoren ab — ich erwähne nur beispielsweise, daß nicht jedes Serum den gleichen Gehalt an Komplement besitzt und daß daher der Ausfall der Reaktion schon von diesem einen Faktor stark abhängig erscheint. Für jeden Versuch muß demnach ein bestimmter Standard aufgestellt werden und an diesen muß sich der Serolog bei Beurteilung der Sera halten. Nun können zwei Untersucher einen verschiedenen Standard haben, ein bestimmtes Serum wird damit bei dem einen aktiver erscheinen als bei dem andern, der Ausfall der Reaktion muß so schon ein etwas verschiedener werden. Quantitative Differenzen in der Reaktion sind also durchaus erklärlich, es braucht dabei noch lange kein Verschulden im Sinne der Ungenauigkeit von Seite des Untersuchers vorzuliegen.

Für den Praktiker sind nun solch verschiedene Befunde unangenehm; abgesehen davon, daß er damit nichts rechtes anfangen kann, ist es nicht zu verwundern, wenn Zweifel hinsichtlich der Verläßlichkeit dieser Untersuchungsmethode wach werden. Um solchen Zufällen zu entgehen, ist zu raten, daß sich der Praktiker stets an ein und dieselbe Unter-

suchungsstelle hält, von der er überzeugt ist, daß sie exakt arbeitet; da wird die Auswertung der Reaktion stets nach demselben Standard erfolgen und damit werden auch verläßliche Resultate kommen. Jene Institute arbeiten naturgemäß am verläßlichsten, denen ein möglichst großes Untersuchungsmaterial zur Verfügung steht, und zwar nicht nur ein Material von syphilitischen Seren, sondern auch von sicher normalen. Nur ein fortwährendes Vergleichen mit normal reagierenden Fällen kann die verschiedenen Intensitätsgrade pathologischer Reaktionen erkennen lassen. Und es hat sich gerade in den letzten Jahren gezeigt, daß es bei Beurteilung der Wassermann-Probe vielfach auf quantitative Verhältnisse ankommt, daß beispielsweise auch das Serum eines normalen Menschen gewisse Stoffe besitzt, die beim Syphilitischen nur im Überschuß vorhanden sind, daß demnach eine richtige Einschätzung nur vom Erkennen der Quantitätsverhältnisse der betreffenden Stoffe im Serum abhängt. Dann gibt es Sera, die Stoffe enthalten, welche eine gewisse Ähnlichkeit mit Syphilis Seren vortäuschen, die also auch nur aus einem Vergleich mit normalen und sicher pathologischen Seren erkannt werden können. Kurz: *Für ordentliche Befunde sind möglichst große Versuchsreihen mit den verschiedensten Seren zu fordern.* Dieser Bedingung können nun aber nur Kliniken und große Spitalsabteilungen genügen, denen unbeschränktes Material zur Verfügung steht, für Privatinstitute liegen die Verhältnisse wesentlich ungünstiger. Deshalb sind schon wiederholt Stimmen laut geworden, welche Privatlaboratorien von solchen serologischen Untersuchungen auszuschließen beantragten. *Wassermann* selbst war es, der seinerzeit die Forderung aufstellte, es solle die nach ihm benannte Reaktion nur in staatlichen, mit entsprechend Material ausgestatteten Instituten durchgeführt, nicht wahllos jedem Laboratorium freigegeben werden. Das Unglück, das durch fehlerhafte Befunde veranlaßt werden könne, sei zu groß.

Dieser Forderung ist völlig beizupflichten. Dabei ergeben sich für den einzelnen gar keine besonderen Schwierigkeiten das Serum an ein Zentralinstitut zu weisen; alle Kliniken und größeren Krankenanstalten verfügen heute über solche Einrichtungen. Das Serum selbst leidet in keiner Weise durch den Transport, es kann also auch der von einem Zentrum weiter Entfernte unbesorgt Sera einschicken. Im Gegenteil, der Serologe hat es ganz gerne, wenn das Serum nicht zu frisch zur Untersuchung kommt, die Resultate mit älteren Seren sind verläßlicher. Der überstandene Transport eines Serums ist also kein Hindernis für die Ausführung der Reaktion und ich kann zum Beweise anführen, daß unser klinisches Wassermann-Institut zu Friedenszeiten fast aus aller Herren Länder Seren eingeschickt erhalten hat, ohne daß dem beabsichtigten Zweck durch die oft recht lange Reise irgend ein Schaden entstanden wäre.

Ein paar Worte noch über die Skala der Reaktionsergebnisse:

Alle Untersucher haben sich angewöhnt, nicht nur mit positiv oder negativ zu entscheiden, sondern auch die Intensität der Reaktion zu bezeichnen; und sie sprechen von komplett- (+++), mittelstark- (++), schwach- (+) positiv und von Spuren (±). Mit Recht haben sie diese Einteilung getroffen, weil aus der Intensität der Reaktion mit einer gewissen Sicherheit auf den ganzen Zustand des Prozesses geschlossen werden kann. Sehr gut geht dies z. B. daraus hervor, daß bei einem Sekundärluiker während der Kur das Serum im selben Maße an Intensität der Reaktion nachläßt, als die Einwirkung der Therapie fortschreitet. Wenn diesbezüglich auch nicht immer absolut verläßliche Beziehungen herrschen, so sind vielfach doch aus dem Grade der Reaktion gewisse Anhaltspunkte für die Klinik des Falles zu gewinnen.

Soviel zur Orientierung über das Wesen und die Praxis der Wassermann-Reaktion.

In den letzten Jahren hat man sich bemüht, die Wassermann-Reaktion durch andere, einfachere und wissenschaftlich noch besser

gestützte Untersuchungsmethoden zu ersetzen; sie alle können unter dem Titel „Ausflockungs-Reaktionen" zusammengefaßt werden; die am meisten geübten sind die sogenannte Sachs-Georgische und die Meinickesche Reaktion. Sie beruhen auf der Tatsache, daß gewisse kolloidale Eiweißlösungen, die man unter bestimmten Bedingungen mit Syphilisserum zusammenbringt, „ausgeflockt" werden, d. h., daß sich Eiweißniederschläge bilden, während Normalsera den Zustand der kolloidalen Lösung unbeeinflußt lassen. Auf Einzelheiten dieser sehr interessanten und vielversprechenden Reaktionen kann hier nicht eingegangen werden; soviel möchte ich nur erwähnen, daß alle bisherigen Untersuchungen nicht nur weitgehende Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Wassermann-Probe gezeigt haben, sondern daß sie dieselbe vielfach an Feinheit übertreffen. Weitere Erfahrung wird zu entscheiden haben, ob überhaupt und welche Ausflockungsreaktion die immerhin komplizierte Wassermannsche Probe zu ersetzen in der Lage ist.

Als zweiter Punkt ist nun zu besprechen, welche Vorteile der Klinik aus der Wassermann-Reaktion erwachsen sind?

Da muß zunächst die Frage beantwortet werden: Ist die Wassermannsche Reaktion für Syphilis spezifisch oder nicht? Sie ist spezifisch. Wir kennen keine zweite Erkrankung, die differential-diagnostisch gegenüber Syphilis in Betracht kommt, bei welcher wir mit einem gleichen Reaktionsergebnis zu rechnen hätten. Ähnliche Reaktionen können gelegentlich wohl gefunden werden; so wissen wir beispielsweise, daß im Serum Lepröser gewisse Körper vorhanden sind, die bei bestimmter Versuchsanordnung das Komplement zu fixieren vermögen; es kommt dadurch eine ähnliche Reaktion zustande, wie bei Syphilis. Auch für die Psoriasis vulgaris wurde ähnliches beschrieben und noch für einige andere Dermatosen; alle diese Befunde sind von einem verläßlichen, gut orientierten Untersucher leicht von den analogen bei Syphilis zu unterscheiden. Die Lehre von der Spezifität der Wassermann-Reaktion für Lues vermochte durch alle derartigen Mitteilungen nicht erschüttert werden. Darin liegt das grundsätzlich Wichtige.

Anders ist die Frage zu beantworten, ob jeder Fall von Syphilis positive Wassermannsche Reaktion

zeigt, ob demnach auch nach der Richtung absolute Spezifität vorliegt. Darauf ist zu antworten: Nein. Es gibt zweifellos Fälle von Syphilis mit negativer Wassermann-Reaktion. Insoweit ist der negative Befund daher nur mit Vorsicht gegen die Diagnose Syphilis zu verwerten. Allerdings muß gleich dazugesetzt werden, daß die Wassermann-Negativen Luesfälle sehr selten sind und in der Regel auch klinisch schon besonders markiert erscheinen. Wir kennen geradezu einzelne Typen der Erkrankung, bei denen negative Resultate zu erwarten sind. D ist es zunächst die maligne Syphilis, jene Form, bei der schon in der frühen Sekundärperiode zerfallende ulzeröse Prozesse auf der Haut in Erscheinung treten. Dieser Typus ist ja an und für sich selten und kommt wie bekannt hauptsächlich bei kachektischen Individuen zur Entwicklung. Durchaus nicht alle derartigen Fälle geben negative Reaktion. Es muß demnach nicht ein solches Resultat kommen, aber es kann sein. Worin das Ausbleiben der Reaktion seinen Grund hat, darüber sind die Akten noch nicht geschlossen. Es hat den Anschein, als ob der Organismus unter solchen Umständen nicht in der Lage wäre, jene Körper zu bilden die einerseits dem schrankenlosen Wachstum der Spirochäten Einhalt gebieten, anderseits zugleich für das Zustandekommen einer positiven Blutreaktion notwendig sind.

Dann finden wir Fälle im Tertiärstadium der Erkrankung, umschriebene Hautgummen mit negativer Reaktion; gerade unter solchen Verhältnissen empfinden wir das Versagen der serologischen Untersuchung meist recht unangenehm, weil uns damit eine verläßliche Handhabe für die richtige klinische Einschätzung des Prozesses abgeht; denn diese Fälle bereiten ja oft große differentialdiagnostische Schwierigkeiten gegenüber anderen Erkrankungen, beispielsweise gegenüber der Tuberkulose. Den Wert der Cuti-Reaktion in solchen Fällen habe ich früher erwähnt. Damit wären aber auch die Ausnahmen von der Regel, wo Syphilis, dort positiver Wassermann, getroffen.

Auf einen Punkt möchte ich bei dieser Gelegenheit nochmals besonders verweisen, trotzdem im früheren davon eigentlich schon genügend gesprochen worden ist: in der Primärperiode der Syphilis ist die Wassermannsche Reaktion in allen Fällen negativ. Sie wird erst beim Übergang von der Primär- in die Sekundärperiode positiv. Das wäre mithin der dritte Fall, wo wir bei Syphilis mit negativen Befunden zu rechnen haben.

In der Latenzzeit der Lues ist die Wassermannsche Reaktion — vorausgesetzt, daß nicht behandelt worden ist — in der Überzahl der Fälle positiv und darin liegt nun ein großer Wert dieser Untersuchungsmethode; denn wir sind damit in die Lage versetzt, Fälle aufzudecken, die durch klinische Betrachtung allein nie als Krankheitsträger festgestellt werden könnten. Wenn man systematische Untersuchungen anstellt, so wird man immer wieder überrascht, wie viele Menschen es gibt, die weder klinisch Zeichen von Lues haben, noch anamnestische Angaben über einen abgelaufenen Infekt machen und komplett positiven Wassermann zeigen. Wir sprechen einem diesbezüglich positiven Befund unbedingte Beweiskraft zu. Um in solchen Fällen ganz sicher zu gehen, lassen wir die Untersuchung zur Kontrolle ein zweites Mal ausführen.

Wir sehen also, das positive serologische Ergebnis muß höher gewertet werden als ein negativer klinischer Befund und eine negative Anamnese. Darin liegt die große Bedeutung der Wassermann-Reaktion. Wir sind damit jetzt in die Lage versetzt, die spät latenten Formen und jene, bei welchen es zu Manifestationen im Bereiche der inneren Organe gekommen ist, sicher zu diagnostizieren, insbesondere die letzteren ihrer ursächlichen Stellung nach zu erkennen. Und gerade das war ja in der Vor-Wassermann-Zeit ein wunder Punkt; mit dem Aufhören der klinischen Rezidive, also etwa am Ende des zweiten oder im dritten Jahre nach der Infektion, waren unsere Kenntnisse

über den Zustand, in dem sich der Syphilitiker befand, völlig unsichere. Es mußte dem jeweiligen Ermessen des Arztes anheimgestellt bleiben, ob der Patient noch weiter behandelt werden sollte oder nicht, irgendwie Sicheres darüber, wie sich der weitere Verlauf gestalten werde, konnte nicht gesagt werden. Und traten Störungen von seiten des einen oder des anderen Organes auf, so war der Entscheid, ob dieselben mit der überstandenen Infektion im Zusammenhang stünden, wieder nicht sicher zu geben — über Wahrscheinlichkeitsdiagnosen kam man in einer großen Zahl von Fällen nicht hinaus. Das ist jetzt vielfach anders geworden! Dadurch, daß wir den Zustand des Kranken während der ganzen Latenzzeit, sowohl der Früh- als Spätlatenz, mittels periodischer Wassermann-Untersuchung zu verfolgen imstande sind, können wir prognostisch sicherer urteilen und etwaige Späterkrankungen richtig einschätzen. — Wir können in jedem Falle von älterer Lues, wenigstens annähernd, den Zustand der Erkrankung feststellen. Nehmen wir beispielsweise einen Kranken an, der vor 8 bis 10 Jahren luisch infiziert war und der von Ihnen wissen will, wie es mit seiner Erkrankung steht. Sie finden klinisch gar nichts, der Wassermann aber ist positiv. Daraus werden Sie erkennen, daß der Patient mit seiner Lues nicht völlig fertig, daß man die ganze Angelegenheit jedenfalls nicht mit einem kurzen Worte abzutun berechtigt ist. Wie man sich hier in therapeutischer Hinsicht zu benehmen hat, davon noch später. Ist die Wassermannsche Reaktion aber negativ, so sagt Ihnen dies, daß dermalen irgendwelche besorgniserregende Prozesse luischer Natur auch in den inneren Organen wohl kaum vorhanden sein werden. Sie werden den Kranken völlig beruhigen können und ihn nur darauf aufmerksam machen, daß er sich nach längerer Zeit wieder kontrollieren lasse.

Wir haben also nach dem bisher Ausgeführten in der Wassermann-Reaktion ein sehr brauchbares

Hilfsmittel in Händen, um erstens die aus klinischen Zeichen resultierende Diagnose Syphilis zu verifizieren, dabei gleichgültig, ob es sich um einen frischen Sekundärfall oder um eine späte Organlues handelt, zweitens um ältere und alt latente, klinisch völlig indifferente Fälle von Syphilis festzustellen und drittens, um bei ätiologisch zweifelhaften Allgemeinerkrankungen richtige Orientierung zu erhalten. Dazu kommt nun noch, daß wir die Wassermann-Reaktion zur Beurteilung dessen, was wir mit unserer Therapie leisten, verwenden können. Der moderne Therapeut gibt sich nicht mehr damit zufrieden, Syphilis-Symptome zu beseitigen, also beispielsweise bei sekundärer Lues die Erscheinungen an der Haut oder Schleimhaut zum Schwinden zu bringen — sein Streben ist vielmehr dahin gerichtet, alles was an Krankheitskeimen im Körper ist zu vernichten, mithin letzteren zu sterilisieren. Dieses Ziel ist ja nun nicht immer zu erreichen, aber ins Auge gefaßt muß es werden, und der erste Schritt ist damit getan, daß das Behandlungsmaß sich nicht allein nach dem Schwinden der klinischen Symptome richtet, sondern nach dem Verhalten der Wassermann-Reaktion. Wir sind im allgemeinen bestrebt, so intensiv zu behandeln, daß die Blutprobe negativ wird; in der Regel tritt bei sekundärer Lues dies beträchtlich später ein, als die klinischen Symptome geschwunden sind. Ist der Wassermann negativ geworden, so trachten wir denselben negativ zu erhalten, d. h. wir setzen mit einer neuen Kur ein, bevor es zum serologischen Rückfall kommt; mit anderen Worten, unser therapeutisches Handeln richtet sich, insbesondere bei der sekundären Lues nicht nach den klinischen Erscheinungen, sondern nach der serologischen Kontrolle. Einzelheiten hierüber werden ja im späteren noch zu bringen sein.

Bezüglich der Allgemeinerkrankungen auf luischer Basis, zu deren richtiger Erkenntnis wir durch den positiven

Ausfall der Wassermann-Reaktion zu gelangen vermögen, haben wir nun mit einer sehr bemerkenswerten Tatsache zu rechnen, damit nämlich, daß bei syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems die Wassermann-Reaktion im Blut nicht in jedem Falle positiv zu sein braucht, daß wir demnach hier diese Untersuchungsmethode nicht als unbedingt verläßliches Diagnostikum ansehen dürfen. Ein negativer Blut-Wassermann bei Erkrankungen des Zentralnervensystems kann niemals als Beweis dafür angesehen werden, daß der vorliegende Prozeß nicht doch luischer Natur sei, überhaupt läßt sich aus einem negativen Wassermann im Blut nach keiner Richtung ein Anhaltspunkt dafür gewinnen, wie es etwa hinsichtlich des Infektionszustandes im Zentralnervensystem bestellt sei. Darin liegt ein grundsätzlicher Unterschied gegenüber dem, was wir bisher hinsichtlich der Verwertbarkeit der Wassermann-Reaktion zum Erkennen luischer Krankheitsherde an inneren Organen gehört haben, ein Unterschied, der nicht scharf genug betont werden kann. Wir werden sehen, daß sich hieraus ein ganz besonderes Handeln ergeben muß.

Das Zentralnervensystem stellt, syphilitisch infiziert, in serologischer Hinsicht ein Gebiet für sich dar, wie wir sagen können; Infektionen desselben haben stets ganz bestimmte Veränderungen des Liquors zur Folge, sie brauchen aber gar keine Reaktion im Blut des Betreffenden zu bedingen. Natürlich finden wir viele Fälle von luischen Nervenerkrankungen, die neben dem pathologischen Liquor auch einen positiven Wassermann im Blut darbieten — hier liegen die Verhältnisse in diagnostischer Hinsicht sehr einfach; ein Beispiel dafür ist die Paralysis progressiva, bei welcher der Wassermann im Blut so gut wie fast immer positiv ist. Doch muß solches nicht auch bei jeder anderen Nervenläsion auf luischer Grundlage zutreffen. Nehmen wir gleich die

Tabes dorsalis, da gibt es eine große Zahl von Fällen, die negative Blutreaktion zeigen. Also schon aus diesen beiden Beispielen vermögen Sie zu entnehmen, mit wie verschiedenen Befunden man diesbezüglich zu rechnen hat. Der gangbaren Vorstellung nach vermag ein isolierter syphilitischer Krankheitsherd im Zentralnervensystem die Blutreaktion wohl überhaupt kaum zu beeinflussen; ist dieselbe bei syphilogenen Nervenerkrankungen positiv, so sind in der Regel eben noch andere Organsysteme betroffen, wodurch die positive Blutreaktion bedingt wird. Ein gutes Beispiel hiefür bietet wieder die Tabes dorsalis; bekanntlich kombiniert sich dieselbe sehr gerne mit Veränderungen an der Aorta; ich glaube nun, daß es kaum einen solchen Fall geben wird, der negative Blutreaktion zeigt; demgegenüber stehen dann die Fälle mit negativer Serumreaktion, bei denen die Aorta stets frei von pathologischen Veränderungen gefunden wird. Wir werden übrigens noch auf luische Manifestationen im Zentralnervensystem zu sprechen kommen, bei denen der negative Wassermann im Blut förmlich zur Regel gehört. (Neurorezidive.)

Aus diesem Hinweis, meine Herren, sollen Sie für die Zukunft das eine entnehmen, daß die Serumuntersuchung nach Wassermann nicht dazu geeignet ist, syphilitische Erkrankungen des Zentralnervensystems sicher aufzudecken; der einzige Weg, der uns diesbezüglich zur Verfügung steht und sicher führt, ist die Kontrolle des Liquor cerebrospinalis. Wir wollen im folgenden die wichtigsten Punkte der Liquorlehre herausheben und sehen, wie wir dieselben in praktischer Hinsicht verwenden können.

Den Liquor gewinnen wir, wie Ihnen bekannt, mittels der Lumbalpunktion, die lege artis ausgeführt für den Kranken keinerlei Gefahr beinhaltet, das kann ich auf Grund sehr reicher Eigenerfahrung behaupten. Bei vielen Tausenden von Lumbalpunktionen sah ich niemals einen

bösen Zufall unterlaufen. Bei der Durchführung ist auf folgende Punkte zu achten: 1. Peinliche Asepsis (frisch ausgekochte Punktionsnadel, entsprechende Reinigung der Stelle wo man einsticht), 2. Abnahme des Liquors in gewissen Grenzen; nicht zuviel Flüssigkeit ablassen!, nicht 30 bis 40 *cm*³, es genügen für die Untersuchung etwa 5 bis 7 *cm*³ hinlänglich. Der Liquor soll nicht zu schnell abrinnen, insbesondere wenn hoher Druck herrscht, sondern tropfenweise; auf diese Art verhindert man das Zustandekommen von stärkeren Druckschwankungen im Lumbalsack, was für das Ausbleiben von unangenehmen Symptomen, wie länger dauernde Kopfschmerzen, Übelkeiten, Erbrechen u. dgl. m. von Bedeutung ist. Kommt es trotz dieser Vorsicht gelegentlich einmal zu solchen Störungen, so kann man mit Sicherheit voraussagen, daß sie innerhalb weniger Tage völlig zurückgehen werden und daß für den Kranken daraus keinerlei bleibender Schaden entsteht. Jeder Patient muß nach der Punktion wenigstens durch 24 Stunden (wenn länger umso besser!) horizontal mit möglichst nach rückwärts gesenktem Kopfe liegen; von dieser Verordnung ist in keinem Falle abzugehen, auch nicht, wenn sich der Patient in den nächsten zwölf Stunden völlig wohl fühlt. Stellen sich die geringsten Zeichen von Unwohlsein ein, ist die Maßnahme der Ruhigstellung auf die nächsten Tage auszudehnen. Während der Punktion spürt der Patient keine nennenswerten Schmerzen, nur der Stich durch die Haut wird von besonders sensiblen Personen gelegentlich mit einer Abwehrbewegung beantwortet. Ab und zu kommt es vor, daß beim Vorschieben der Punktionsnadel und beim Durchgehen durch die Rückenmarkshüllen vom Patienten ein leicht ziehender Schmerz im Fuß empfunden wird. Die Patienten vergleichen die Sensation mit der, die beim Elektrisieren der Haut zustande kommt. Es scheint sich hier um die Läsion kleiner Nervenästchen zu handeln. Auch diese Empfindung geht sogleich vorüber. Als weiterer Zufall wäre noch zu erwähnen, daß bei der

Punktion gelegentlich einmal Blut aus der Kanüle tropfen kann; man hat in solchem Falle eine Vene des Geflechtes angestochen, das den Rückenmarkshäuten anliegt. In der Regel hört das Bluten sogleich auf, wenn man die Nadel noch ein wenig vor- oder zurückschiebt, mithin aus dem Gebiete der verletzten Vene bringt. Läßt sich auf diese Weise das Vorkommnis nicht beheben, so bricht man die Punktion ab, geht entweder noch an einer zweiten Stelle etwas höher oben ein, oder wiederholt die Untersuchung ein paar Tage später. Irgendwelchen Schaden habe ich aus diesem Zufall für den Patienten nie entstehen gesehen.

Die Stelle, wo punktiert wird, darf nicht zu hoch gewählt werden! Am sichersten geht man, wenn man sich eine Linie durch die höchsten Punkte beider Darmbeinschaufeln gezogen denkt und unterhalb der Stelle, wo dieselbe die Wirbelsäule schneidet, einsticht; es ist etwa der Zwischenraum zwischen dem vierten und fünften Lumbal-Wirbel.

Der Liquor muß für Untersuchungszwecke völlig rein sein, ohne jede Beimengung von Blut.

Und nun, worin besteht die Untersuchung des Liquors? Zum Verständnisse dessen, worauf es hiebei ankommt, müssen wir vorausschicken, daß der normale Liquor einen bestimmten Eiweißgehalt besitzt und daß er geformte Elemente, insbesondere Lymphozyten, in einem ganz bestimmten Mengenverhältnisse aufgeschwemmt enthält. Der luisch infizierte Liquor verrät gegenüber dem normalen erhöhte Werte sowohl im Eiweißgehalt, — hauptsächlich sind die Globuline vermehrt — als im Gehalte an Lymphozyten. Dazu kommt dann noch, daß bei Anstellung der Wassermann-Reaktion mit solchem Liquor gelegentlich ein positiver Befund, ganz so wie mit dem Serum erzielt werden kann. Wir untersuchen also den Liquor auf seinen Eiweiß-Globulingehalt, auf die Zahl seiner Lymphozyten und andere Zellformen (Leukozyten) und schließlich auf seine komplementbindenden Eigenschaften nach der Wassermannschen Methode.

Zur Feststellung der Eiweiß-Globulinverhältnisse der Lumbalflüssigkeit bedienen wir uns verschiedener Fällungsreaktionen, die dem chemischen Prinzip nach ganz ähnlich jenen sind, die wir bei der Harnanalyse auf Eiweiß verwenden. Der Hauptsache nach sind in der Praxis zwei Verfahren im Brauch; die sogenannte Pandysche Reaktion und die Fällungsreaktion nach Nonne-Apelt (Phase I). Erstere wird in der Weise angestellt, daß zu einer 10% wässerigen (übersättigten) Karbolsäurelösung und zwar zu 3 bis 4 *cm*³ derselben, die in eine niedrige Eprouvette eingefüllt sind, 2 bis 3 Tropfen Liquor zugesetzt werden. Am besten läßt man gleich aus der Punktionsnadel dieses Quantum Liquor in das Glas zutropfen. Bei normalem Liquor zeigt das Reagens durch Zusatz desselben gar keine Veränderung, die Flüssigkeit bleibt ebenso klar wie vorher. Wenn hingegen ein erhöhter Eiweiß-Globulingehalt vorhanden ist, so treten in der Lösung Fällungserscheinungen auf, das heißt die Lösung trübt sich, und zwar je nach dem Grad der Eiweißvermehrung bis zu milchigem Aussehen. Aus der Intensität der Trübung schließen wir empirisch auf die Intensität der Eiweißvermehrung. Wir sprechen von stark positivem Pandy, von mittelstarkem, schwach positivem und von Pandy in Spuren.

Die Nonne-Apeltsche Reaktion, auch ein Fällungsverfahren, wird mit einer gesättigten, wässerigen Ammoniumsulfatlösung angestellt. 2 bis 3 *cm*³ dieser Lösung werden mit 2 bis 3 *cm*³ Liquor zusammengebracht und geschüttelt. Die Mischung wird ungefähr drei Minuten stehen gelassen, dann wird abgelesen. Bei normalem Liquor sind keinerlei Veränderungen zu beobachten, bei pathologischem hingegen zeigt die Mischung je nach dem Grade der Globulinvermehrung Opaleszenz bis Trübung. Wir sprechen auch hier von einem kompletten, mittelstarken oder schwachen Nonne-Apelt.

Außer diesen Reaktionen sind noch eine Reihe anderer

angegeben, zum Beispiel die Nisslsche Probe, die nach der Esbach-Methode ausgeführt wird, die Sublimatprobe u. a. m. Auf alle näher einzugehen, würde uns zu weit führen. Die Analysierung des pathologischen Liquors ist ja heute eine förmliche Spezialwissenschaft geworden. Für die Praxis genügt die Nonne-Apelt- und die Pandysche Reaktion, beide sind sehr empfindlich, wovon man sich immer wieder überzeugen kann. In der Regel sind beide Proben kongruent, der positive Ausfall der einen geht mit einem positiven der anderen einher, nur ist die Intensität derselben oft nicht ganz übereinstimmend.

Die zweite Untersuchung des Liquors beschäftigt sich mit der Bestimmung seines Lymphozytengehaltes. Auch der normale Liquor enthält, wie früher schon erwähnt, Lymphozyten. Ihre Menge wurde mittels der Zählmethode bestimmt und als Normalwert bis zu fünf Zellen für den Kubikmillimeter ermittelt. Im pathologisch veränderten Liquor ist der Zellgehalt außerordentlich schwankend. Es gibt Fälle, wo wir 100, 200 und mehr Lymphozyten im Kubikmillimeter zählen, dazu noch polynukleäre Leukozyten und selbst rote Körperchen; von diesen höchsten Werten finden sich dann alle Übergänge bis zu den mittleren 20 bis 25 Zellen und darunter. Die Untersuchungsmethode für die Lymphozytenbestimmung im Liquor basiert auf demselben Verfahren, wie es uns von der Blutzählung her bekannt ist. In eine Zählkammer wird 1 mm^3 entsprechend gefärbter Liquor eingebracht. Die Zählkammer ist in zahlreiche quadratische Felder abgeteilt und es werden nun die Zellen einer größeren Zahl solcher Quadrate ausgezählt und addiert. Nach einem bestimmten Schlüssel wird dann der Wert für den ganzen Kubikmillimeter bestimmt. Das Verfahren erfordert einige Übung; für den, der sich mit Zellzählungen nie beschäftigt hat, mag es zunächst als etwas Schwieriges erscheinen, in der Tat haftet ihm nichts Geheimnisvolles an. Im übrigen ist heute wohl jedes Untersuchungsinstitut für

die Ausführung derartiger Arbeiten eingerichtet; eine gewisse Schwierigkeit ist diesbezüglich nur darin gelegen, daß die Zellzählung im möglichst frischen Zustand des Liquors ausgeführt werden soll. Kommt ein Liquor beispielsweise erst 24 Stunden nach der Entnahme zur Untersuchung, so ist der Zellbefund durchaus unverläßlich, da die geformten Elemente sehr bald zugrunde gehen. In Fällen, wo nicht sogleich untersucht werden kann, hat man so vorzugehen, daß man geringe Liquormengen (10 bis 12 Tropfen) gleich nach der Entnahme mit einem Tropfen Zählflüssigkeit (4 bis 5% Essigsäure und Methylviolett) zusammenbringt, wodurch Konservierung des Liquors erfolgt.

Steigerung des Eiweiß-Globulingehaltes eines Liquors und Lymphozytenvermehrung gehen meist Hand in Hand, das heißt es gibt bei Syphilis kaum hoch vermehrten Eiweißgehalt der Lumbalflüssigkeit, ohne daß nicht auch die Lymphozytenzahl erhöht wäre. Die Grenzen der Veränderungen sind allerdings sehr schwankend, da können wir beispielsweise komplett positiven Pandy oder Nonne-Apelt feststellen und die Zellvermehrung erhebt sich doch nur wenig über das Normale. Für einzelne Krankheitstypen wurde versucht, aus dem Verhältnis dieser Reaktionen zueinander pathognomonische Zeichen abzuleiten. Davon noch einiges später.

Als drittes Untersuchungsverfahren des Liquors kommt nun noch die Wassermannsche Reaktion dazu. Zur Anstellung derselben sind etwas 3 cm^3 Liquor notwendig, damit der Versuch entsprechend austitriert werden kann. Der Serolog führt die Probe mit dem Liquor genau so durch, wie mit dem Serum, nur die Auswertung der Reaktion ist etwas schwieriger.

Schließlich noch ein paar Worte über die sogenannten kolloid-chemischen Liquor-Reaktionen, die in den letzten Jahren entdeckt und ausgebaut wurden; sie stehen in einer Reihe mit den Ausflockungs-Reaktionen des Serums, von denen ich früher gesprochen habe. Das Prinzip derselben beruht

darauf, daß der syphilitisch veränderte Liquor die Fähigkeit besitzt, gewisse Suspensionskolloide in bestimmter Weise zu fällen, z. B. also eine kolloidale Goldchloridlösung, eine dunkelweinrote Flüssigkeit zu entfärben. Bringt man empirisch festgestellte Mengen einer Goldchloridlösung mit solchen des pathologischen Liquors zusammen, so beginnt bei gewissen Verdünnungen die Entfärbung des Reagens, bei noch höheren wird sie stärker, am höchsten Punkt schließlich ist der Inhalt der Eprouvette wasserklar, alle Goldchloridteilchen wurden ausgefällt, sie liegen als dünner Satz am Boden des Glases. Die Goldsol-Reaktion, so nennen wir das Verfahren mit der Goldchloridlösung, ist ein ungemein empfindliches und bedeutungsvolles Liquor-Diagnostikum, auf Einzelheiten kann ich hier nicht zu sprechen kommen; bemerken will ich nur noch, daß sie mit den gewöhnlichen Eiweiß-Globulin-Reaktionen (Pandy, Nonne-Apelt) direkt nichts zu tun hat, zweifellos was anderes anzeigt. Die kolloid chemischen Proben, zu denen auch die sogenannte Mastix-, die Berliner Blau-Reaktion u. a. gehören, stehen der Wassermann-Reaktion nahe; sie weisen auf eine weitgehende Strukturänderung des Liquors hin — allem Anschein nach wird die Zukunft der Liquor-Diagnostik bei Syphilis den kolloid-chemischen Methoden gehören.

Nun ist zuerst die Frage zu beantworten, wie verhalten sich Wassermannsche Reaktion und kolloid-chemische Proben zur Eiweißvermehrung und zum Lymphozytengehalt? Besteht vollkommene Übereinstimmung in dem Sinne, daß ein positiver Ausfall derselben auch stets mit einem positiven Befunde der beiden anderen Reaktionen einhergeht, oder gibt es Fälle, wo erstere Reaktionen positiv sind, der Eiweißgehalt und die Lymphozytenzahl hingegen normale Werte erkennen lassen? Und schließlich: Kann nicht einmal der Eiweiß- und Lymphozytenwert erhöht sein bei negativen kolloid-chemischen Proben einschließlich Wassermann?

Bezüglich aller diesbezüglich vorkommenden Möglich-

keiten liegt eine gewisse Gesetzmäßigkeit vor, die durch das jeweilige Alter der Erkrankung und damit durch die Entwicklungshöhe der pathologischen Veränderungen bestimmt wird. Um in der Frage richtig sehen zu können, muß man sich gegenwärtig halten, daß die Infektion des Zentralnervensystems schon sehr bald nach der Ansteckung erfolgt. Zur Zeit, wo die Aussaat des Virus vor sich geht, dringen die Parasiten auch ins Zentralnervensystem ein, und zwar zunächst in die Meningen; dort, wo der Boden für ihre Ansiedlung geeignet ist, werden bleibende Depots gebildet. Unserer Vorstellung nach ist daher, wie schon in einem früheren Kapitel ausgeführt wurde, die Voraussetzung und Grundlage für erst später zur Entwicklung kommende Krankheitsprozesse des Zentralnervensystems bereits in der frühen Sekundärperiode gebildet. Es wäre gewiß durchaus falsch zu glauben, daß etwa bei einem Tabiker oder Paralytiker die das Gewebe schädigenden Parasiten erst kurz vor Ausbruch der Erkrankung in den Bereich des Zentralnervensystems Eingang gefunden hätten. Die Verankerung des Virus dortselbst ist schon viel, viel früher erfolgt, nur seine Proliferation ist zunächst ausgeblieben; das Virus vermag, entsprechend seiner Eigenart, durch lange Zeit in einem gewissen saprophytisch-inaktiven Zustand zu verharren; und wenn es zur Proliferation kommt, muß dies auch nicht sogleich durch klinische Manifestationen sinnfällig werden, sondern es wird eine gewisse Zeit verstreichen, bis die Schädigung der spezifischen Substanz an der betreffenden Stelle so weit gediehen ist, daß es zu klinischen Ausfallserscheinungen kommt. Daraus ergibt sich aber von selbst, daß die Liquorveränderungen, welche bei den geringsten proliferatorischen Äußerungen der Spirochäten zustande kommen, schon viel früher vorhanden sein müssen, als irgendwelche klinische Symptome manifest werden. Und darin liegt nun der Wert der Liquoruntersuchung; wir können durch diese Methode das Vorhandensein von

Virus im Bereiche des Zentralnervensystems schon zu einer Zeit feststellen, wo wir durch klinische Untersuchung hierüber keinerlei Aufschluß zu erhalten in der Lage sind.

Die Veränderungen des Liquors, der Grad derselben, den wir im einzelnen Falle konstatieren können, hängt nun ganz davon ab, in welchem Stadium der Erkrankung untersucht wird, d. h. in welchem Ausmaße und in welcher Intensität die pathologischen Veränderungen im Bereiche des Zentralnervensystems zu dem betreffenden Zeitpunkte entwickelt sind. Letzterer Punkt ist gewiß von ausschlaggebender Bedeutung. Es erklärt sich daraus, warum die verschiedenen Erkrankungstypen qualitative Differenzen in den Liquorbefunden erkennen lassen; Tabes, Paralyse, Lues cerebri, hemiplegische Insulte auf luischer Basis, sie zeigen in der Regel verschiedene Intensitätsgrade der Liquorveränderungen. Wir wollen darauf nicht näher eingehen, das sind Spezialfragen. Uns interessieren ja als Syphilidologen auch nicht so sehr die voll ausgebildeten Krankheitszustände dieser Art, die sieht der Neurologe hauptsächlich; wir kommen in die Gelegenheit, die Kandidaten für solche Späterkrankungen zu einer Zeit feststellen zu können, wo von klinischen Ausfällen überhaupt noch nichts zu merken ist. Und darin muß ja nun das Wesentliche der ganzen Frage erblickt werden: Zur Zeit des Sekundärstadiums haben wir bereits jene Fälle zu erkennen, bei welchen es zu Lokalisationen des Virus im Zentralnervensystem, hauptsächlich in den Meningen gekommen ist, die demnach gefährdet sind, später von irgend einer Erkrankung des Zentralnervensystems betroffen zu werden und an ihr zugrunde zu gehen. Der Liquorkontrolle im Sekundärstadium kommt demnach der Charakter einer prophylaktischen Methode zu.

Tatsächlich finden wir nun bei systematischer Unter-

suchung der Liquorverhältnisse im Sekundärstadium der Lues eine gar nicht geringe Zahl von Kranken mit pathologisch veränderter Lumbalflüssigkeit. Zur Zeit des ersten Exanthems, ja schon früher in der Primärperiode, können wir Fälle feststellen, bei denen der Liquor vermehrten Eiweißgehalt und erhöhte Lymphozytenzahl besitzt. Die Wassermannsche Reaktion, mit dem Liquor angestellt und die Goldsol-Probe ergeben unter solchen Umständen meist noch negativen Befund oder positiv in nur geringen Spuren; gelegentlich allerdings können auch sie schon hochentwickelt sein. Jedenfalls gehen ihnen aber Eiweiß- und Lymphozytenvermehrung voraus, auf sie ist daher in diesem Stadium das Hauptaugenmerk zu richten. Sie sind als verläßliches Zeichen dafür anzusehen, daß sich Spirochäten in den Meningen angesiedelt haben. Überläßt man bei solchem Befunde die Dinge sich selbst, so kann sich zweierlei ereignen: Die Eiweiß- und Lymphozytenvermehrung kann allmählich zunehmen, in 8 bis 10 Wochen kann nun auch der Wassermann im Liquor komplett positiv sein. Solche Befunde trifft man bei etwas älteren vernachlässigten Fällen von Sekundärlues gar nicht so selten an. Hätte man sie um einige Wochen früher inspiziert, so wäre Wassermann im Liquor und Goldsol-Reaktion wahrscheinlich noch nicht voll positiv gewesen, die beiden anderen Reaktionen hätten aber gewiß schon ein positives Resultat ergeben. Wir sehen daraus, daß es zur vollen Entwicklung der pathologischen Veränderungen in der Cerebrospinalflüssigkeit geraume Zeit braucht, und daß in der frühen Sekundärperiode der volle Umbau des Liquors in der Regel noch nicht erwartet werden kann. Anfänglich handelt es sich meist nur um relativ geringgradige Veränderungen, auf die man zu achten hat. Berücksichtigt man dieselben nicht, so kann daraus für den Kranken Schaden erstehen, weil sie in ungestörter Fortentwicklung zu den höchsten Werten gedeihen können. Ich habe selber eine Reihe von Fällen beobachtet,

bei denen solch geringgradige, gelegentlich der ersten Punktion festgestellte Veränderungen des Liquors im Behandlungsverfahren nicht zweckmäßig genug berücksichtigt worden sind — nach einem halben Jahre sind uns die betreffenden Kranken mit komplett positivem Liquor und Störungen von Seite des Nervensystems zugegangen. Ich meine damit speziell die Fälle von sogenannten Neurorezidiv, wir werden später noch davon zu reden haben. Also Achtung auf den Beginn der Liquorveränderungen!

Die Liquorveränderungen im Sekundärstadium, besonders in der Frühzeit derselben können aber auch ein anderes Schicksal erfahren, nämlich das der spontanen Rückbildung. Es wurden Fälle genug beobachtet, die beispielsweise in der zehnten Woche nach der Ansteckung deutliche Liquorveränderungen, ein Viertel Jahr später aber normale Zustände gezeigt haben, ohne daß inzwischen behandelt worden wäre. Die Liquorveränderungen der Sekundärperiode besitzen also gelegentlich flüchtigen Charakter; ich sage ausdrücklich gelegentlich, durchaus nicht immer! Es muß also nicht unbedingt jeder pathologische Liquor im Frühstadium der Lues für die Zukunft bestehen bleiben und an Intensität zunehmen, er kann spontan schwinden. Leider besitzen wir dermalen kein Hilfsmittel, das uns zeigen würde, welcher Liquor der Rückbildung fähig ist und bei welchem die Veränderungen bleibenden Charakter haben. Wir können daher in praktischer Hinsicht aus der Tatsache, daß spontane Rückbildungen vorkommen, nicht viel Gewinn schöpfen, müssen vielmehr pathologischen Liquor im allgemeinen als bedeutungsvolles Krankheitszeichen ansehen.

Fälle der älteren Sekundärperiode oder solche am Ende derselben, also um das zweite Jahr nach der Infektion sind hinsichtlich der Liquorverhältnisse in der Regel endgültig entschieden, d. h. um diese Zeit (Ende des zweiten Jahres) noch negativer Liquor, bleibt in der überwiegenden Mehrzahl

der Fälle negativ, positiver ist zur vollen Höhe entwickelt. Dabei braucht in letzteren Fällen die Lymphozyten- und Eiweißvermehrung keine besonders hochgradige zu sein, Wassermann und kolloid-chemische Proben aber sind positiv. Hier sehen wir also schon, daß der positive Wassermann im Liquor nicht immer mit hochgradigen Veränderungen im Eiweißgehalt und in der Lymphozytenzahl einhergehen muß. Man gewinnt überhaupt den Eindruck, daß der Gehalt des Liquors an Globulinen und Eiweiß, sowie an Lymphozyten im Laufe der Ereignisse gewissen Schwankungen unterliegt, daß zunächst einmal eine Phase vorkommt, wo recht hohe Werte erreicht werden, daß dieselben später aber wieder hinabsinken, um dann auf diesem mittleren Stand zu verbleiben, ja gelegentlich trotz des positiven Wassermanns bis zur Norm zu kommen. Vielleicht steht dies mit den Proliferationsvorgängen des Virus, die ja während der Sekundärperiode auch im Zentralnervensystem nach einem gewissen Zyklus ablaufen werden, in Zusammenhang. Jedenfalls ist auffällig, daß die alte symptomfreie Lues mit Lokalisation des Virus im Zentralnervensystem gar nicht so selten bei positivem Wassermann relativ niedere Zellwerte zeigt, während im selben Augenblicke, wo irgendwelche Krankheitszeichen manifest werden, Lymphozytenzahl und Eiweiß-Globulingehalt nach aufwärts schnellen. Die höchsten Veränderungen diesbezüglich treffen wir beispielsweise bei der luischen Meningitis, die im Sekundärstadium gelegentlich unter so stürmischen klinischen Symptomen zur Entwicklung kommt. Hohe Lymphozytenwerte sehen wir im allgemeinen dafür an, daß sich an den Meningen stürmische Entzündungsprozesse abspielen.

Die Wassermann- und Goldsol-Reaktionen im Liquor unterliegen unserer Erfahrung nach am wenigsten spontanen Schwankungen zwischen plus und minus. Sind sie positiv geworden, so bleiben sie es in der Regel unverändert. Auch therapeutische Maßnahmen vermögen, wie hier gleich bemerkt

sein soll, durchwegs viel schwerer eine Änderung auf Minus herbeizuführen, als bei den Lymphozyten oder Eiweiß-Globulinen.

Mit diesem Hinweis erscheinen die eingangs gestellten Fragen über das gegenseitige Verhältnis der verschiedenen Reaktionen im pathologisch veränderten Liquor für unsere Zwecke genügend beantwortet. Weitere Einzelheiten sind überflüssig. Das, worauf es hauptsächlich ankommt, ist aus dem Gesagten voll ersichtlich. Schon sehr bald nach der Ansteckung mit Syphilis können Veränderungen im Liquor auftreten als Ausdruck dafür, daß sich Spirochäten in den Meningen angesiedelt haben. Klinische Erscheinungen, die dies anzeigen würden, fehlen in der Regel völlig. Eingeleitet wird der Liquorumbau durch Erhöhung der Eiweiß-Globulinwerte und der Lymphozytenzahl, Wassermann- und kolloid-chemische Reaktionen treten gewöhnlich erst etwas später in Erscheinung. Früh zur Entwicklung gekommener positiver Liquor kann späterhin gelegentlich spontan schwinden; vielfach aber bleibt derselbe dauernd erhalten über die Latenzperiode bis in die Zeit, wo die ersten Erscheinungen von Seite des Zentralnervensystems einsetzen.

Hinsichtlich des Zeitpunktes, zu dem der Liquor positiv wird, haben wir mit großen Schwankungen zu rechnen: Sichere Voraussagen lassen sich diesbezüglich keineswegs treffen. Das einemal kann er, wie früher erwähnt, um die achte Woche p. i. schon positiv sein, ein andermal am Ende des ersten Jahres noch negativ, ein halbes Jahr später aber positiv. Im allgemeinen muß man sagen, der Liquor kann während der ganzen Sekundärperiode positiv werden, es braucht dies durchaus nicht gleich am Anfang derselben einzutreten, ja daß Fälle beim ersten Exanthem beispielsweise normalen und erst späterhin pathologischen Liquor zeigen, ist gar nicht so selten. Mit dem Beginn der Latenzperiode, also etwa

um das dritte Jahr p. i., werden Beobachtungen, daß der Liquor jetzt erst in die positive Phase tritt, immer seltener, in der weitaus überwiegenden Zahl von Fällen ist er zu diesem Zeitpunkt entweder schon positiv, oder er wird es nimmermehr. Für die größte Masse der Luesfälle entscheidet sich das Schicksal: positiver oder negativer Liquor eben in der Sekundärperiode und bei den meisten von ihnen wieder in der Frühzeit derselben, im Verlaufe des ersten Jahres.

Diese, nur kurz skizzierten Tatsachen sind deshalb von besonderer Bedeutung, weil sie unser praktisches Handeln zu bestimmen haben werden!

Die Untersuchung des Liquors versetzt uns zunächst ja in die Lage, Lokalisationen des Syphilis Virus im Zentralnervensystem, in den Meningen in den ersten Entwicklungsstadien, zu einer Zeit festzustellen, wo noch nichts sonst auf so weitgehende Durchseuchung hindeutet.

Diese Herde durch entsprechende Therapie möglichst bald auszuschalten, jedenfalls früher als durch sie bleibende Schädigungen gesetzt worden sind, muß unser Streben sein. Je eher man hier zugreift, um so größer ist die Aussicht auf Erfolg!

Daraus ergibt sich, daß man Liquor positive Fälle in der Sekundärperiode so bald als möglich erkennen soll; das einzige Mittel, das hiezu bereit steht, ist die systematische Liquorkontrolle. Die K l i n i k der sekundären Erscheinungen vermag uns keinen sicheren Aufschluß darüber zu geben, welche Individuen diesbezüglich gefährdet sind und welche nicht. Gewisse Verdachtsmomente hiefür kennen wir zwar; so haben wir aus der Erfahrung gelernt, daß bei Menschen, die ein Leukoderm zeigen oder bei denen es zu spezifischem Haarausfall gekommen ist, der Liquor recht häufig pathologisch verändert ist. Was für ein Zusammenhang hier vorliegt, darüber ist Sicheres nicht bekannt. Aber es muß durchaus nicht jeder Fall von Leukoderm pathologischen Liquor haben und umgekehrt kennen wir Fälle genug, die

trotz hochgradiger Liquorveränderung keine Spur von Leukoderm oder Alopecie erkennen lassen. Wenn wir in diesen beiden klinischen Erscheinungsformen demnach auch ein gewisses Warnungssignal besitzen, so läßt sich daraus doch nichts Erschöpfendes ableiten, und der Satz: die Träger eines pathologischen Liquors lassen sich aus klinischen Symptomen nicht mit Sicherheit erkennen, das einzig verläßliche Mittel hiefür ist die Untersuchung der Lumbalflüssigkeit, besteht zu Recht. Und diese in jedem Falle von sekundärer Lues und wenn möglich wiederholt im Verlaufe derselben auszuführen, ergibt sich damit von selbst als dringendes Gebot.

In Praxi ist dies ja nun wohl kaum allgemein durchzuführen; Sie werden den Kranken von der Notwendigkeit der Liquoruntersuchung einmal im Laufe der Behandlung überzeugen können, die Zahl jener Patienten, die dafür öfter zu haben ist, wird stets eine kleine sein. Im klinischen Betriebe liegen die Dinge diesbezüglich viel einfacher und wir haben in den letzten Jahren eine große Zahl unserer Sekundär-Luischen durch wiederholte Punktionen systematisch der Liquorkontrolle unterziehen können. Es fragt sich nun, wie hat der Praktiker vorzugehen, damit er aus einer einmaligen Liquoruntersuchung möglichsten Gewinn schöpft? Voraussetzung für die Erläuterung der ganzen Frage ist, daß wir bestrebt sein müssen, den positiven Liquor möglichst bald zu entdecken, um ihm die weitere Entwicklungs- und Fixierungsmöglichkeit zu nehmen. Ein positiver Liquor, der jahrelang unverändert besteht, muß von uns als ungünstiges Symptom gewertet werden, der Träger eines solchen Befundes muß uns jedenfalls um ein Vielfaches gefährdeter erscheinen, als ein gleichaltriger Syphilitiker mit negativem Liquor, wenn wir im allgemeinen auch nicht bestimmte Aussagen hinsichtlich des Schicksales jener Kranken, die in der Sekundärperiode und darüber hinaus positiven Liquor

haben, abgeben können. Vielleicht finden sich darunter einzelne Fälle, bei denen sich trotz dieses Befundes nie schwere Nervenzustände einstellen, die demnach trotz positiven Liquors ein hohes Alter ohne nennenswerte Störungen von seiten ihrer Lues erreichen, ähnlich wie ja auch Menschen mit positivem Wassermann im Blut nicht unbedingt an Syphilis zugrunde gehen müssen; jedenfalls aber rekrutieren sich aus diesen Fällen die späteren Paralytiker und Tabiker. Und je länger den Spirochäten im Zentralnervensystem Zeit zur Wucherung gegeben ist, um so bleibender und irreparabler wird der Schaden werden, den sie bedingen. Aus diesen Überlegungen geht hervor, daß es durchaus nicht gleichgültig sein kann, zu welcher Zeit der Erkrankung der positive Liquor festgestellt wird, hier ist gewiß je eher, desto besser. Unterstützt wird diese Auffassung noch durch die Erfahrung, daß der Einfluß unserer Therapie auf den positiven Liquor je nach dem Alter der Erkrankung ein ganz verschiedener ist; das, was in der Frühperiode der Lues durch energische Kur oft leicht in Ordnung gebracht werden kann, ist in einer späteren Zeitphase nicht mehr oder nur sehr schwer zu erreichen. Die Fälle in der Latenzzeit beispielsweise sind viel hartnäckiger und wir vermögen mit unseren therapeutischen Maßnahmen durchaus nicht mehr so sicher das Ziel der Liquorsanierung zu erreichen, wie im Anfangsstadium. Und erst gar wenn manifeste Störungen von seiten des Nervensystems zur Entwicklung gekommen sind! Erinnern wir uns an die Tabes oder Paralyse, wie oft sind alle therapeutischen Maßnahmen hier fruchtlos! Wenn man aber den betreffenden Fall früher in die Hand bekommen hätte, zur Zeit, wo irreparable Läsionen an der Nervensubstanz noch nicht gesetzt waren, beispielsweise also in der Sekundärperiode, da hätte man wohl auf Erfolg hoffen können. Ich meine die Annahme ist nicht zu optimistisch, daß das Auftreten von tabischen und paralytischen Symptomen in der Regel verhindert werden könnte, wenn

die Gefahr rechtzeitig erkannt würde. Diese Auffassung erfährt auch durch die Tatsache keine Widerlegung, daß Paralyse gar nicht selten auch bei solchen Individuen zum Ausbruche kommt, die in der Sekundärperiode wiederholt und reichlich behandelt worden sind. Es dürfte Ihnen ja bekannt sein, daß diese Erfahrung für manche Autoren den Grund zur Annahme abgegeben hat, daß man das Schicksal des Paralytikers überhaupt nicht abzuwenden vermöge und daß es diesbezüglich ziemlich gleichgültig sei, ob in der Sekundärperiode ausgiebig behandelt werde oder nicht. Alle diese Erfahrungen, meine Herren, stammen aus der Vor-Salvarsanzeit, also aus einer Epoche, wo wir therapeutisch wirklich nicht übermäßig viel zu leisten imstande waren. Und wenn man Gelegenheit hat jetzt bei energisch durchgeführten Hg.-Salvarsankuren immer wieder zu sehen, wie resistent die Liquorveränderungen gelegentlich sind, wie unter dem Einfluß unserer Behandlung der Wassermann im Blut beispielsweise doch allmählich negativ wird, während der Liquor immer noch positive Werte behält, da kann es einen nicht wundernehmen, wenn seinerzeit durch Quecksilber allein, dem gewiß viel schwächer wirkenden Antisyphilitikum, eine Beeinflussung des Liquors völlig ausgeblieben ist. Und deshalb glaube ich, daß jene recht gehabt haben, die zu einem so skeptischen Urteil über den Wert einer spezifischen Behandlung der Syphilis als Präventivmaßnahme zur Verhütung von Paralyse gekommen sind. Heute liegen die Dinge aber ganz anders. Durch energisch und zweckmäßig durchgeführte antiluische Behandlung können wir den Liquor in der Frühperiode der Erkrankung gewöhnlich aus der positiven in die Minusphase bringen und in dieser Minusphase auch halten. Da wir nun so gut wie keinen Paralytiker mit negativ reagierendem Liquor kennen, so muß es gelingen, diesen Krankheitzustand definitiv auszuschalten. Unerläßliche Voraussetzung zum Erreichen eines solchen Erfolges ist aber,

mit der Behandlung möglichst frühzeitig einzusetzen; je länger der Zeitpunkt des Infektes zurückliegt, um so schlechter werden die Aussichten auf Erfolg. Es mag ja Fälle geben, wo auch in späterer Zeit noch günstige Resultate erzielt werden können, doch läßt sich hier irgendwie Sicheres gewiß nicht voraussagen.

Alle diese Erfahrungen zusammengenommen führen nun hinsichtlich Durchführung der Lumbalpunktion in der Praxis zu folgenden Leitsätzen: Punktiert soll werden jeder Fall von älterer latenter Lues (vom 3. Jahre aufwärts), auch wenn klinisch keinerlei Verdachtsmomente für eine nervöse Erkrankung gefunden werden können und der Serum Wassermann negativ ist. Die latent verlaufende, meningeale Infektion macht häufig weder klinische Symptome, noch stört sie die negative Serum-Reaktion!

Fällt die Untersuchung negativ aus, so darf man daraus mit großer Sicherheit schließen, daß weitere Liquorkomplikationen nicht auftreten werden, der Patient mithin bezüglich syphilogener Spätnervenerkrankungen nichts zu fürchten hat. Daß der Liquor in solchen Fällen späterhin noch positiv wird, zählt, wie ich früher schon gesagt habe, zu den größten Ausnahmen! Erhält man aber ein positives Ergebnis, so beweißt dies, daß der Fall trotz negativen Serums, trotz normalen klinischen Befundes nicht in Ordnung ist, daß sich vielmehr an den Meningen ein Prozeß abspielt, der sich selbst überlassen, zu den schwersten Folgen führen kann. Daß sich die festgestellten Liquorveränderungen spontan rückbilden, damit darf nicht zu sehr gerechnet werden; intensive Behandlung vermag hier aber oft noch Ersprießliches zu leisten!

Bestehen in einem Fall von älterer Lues nervöse Symptome, die verdächtig sind mit dem seinerzeitigen Infekt zusammen zu hängen, so kann durch die Lumbalpunktion volle Klärung herbeigeführt werden. Positives Resultat spricht für Syphilis, negatives schließt solchen Zusammenhang nicht

aus, macht denselben aber immerhin zweifelhaft. Sind klinische Vollbilder von syphilogenen Nervenerkrankungen entwickelt, so wird die Lumbalpunktion als diagnostisches Hilfsmittel mehr ober weniger überflüssig, die Klinik vermag ja hier allein eindeutig zu entscheiden.

Was nun die Sekundärperiode anlangt, so liegen die Grundsätze hinsichtlich Durchführung der Punktion eigentlich recht einfach; sieht der Praktiker nicht die Möglichkeit gegeben, die Liquorkontrolle im Verlaufe der Sekundärperiode systematisch durchzuführen — also bei Beginn der Behandlung zu untersuchen, etwa nach einem Jahre zum zweitenmal und am Ende der Behandlungsperiode noch einmal — so soll er die Sekundärperiode ohne Punktion ablaufen lassen, den Kranken intensiv behandeln, so als ob er einen positiven Liquor hätte, und erst vor der definitiven Entlassung desselben aus der Behandlung den Liquor kontrollieren und zwar nicht gleich, sondern 3 bis 4 Monate nach Beendigung der letzten Kur. Als Gründe für dieses Vorgehen sind anzuführen: Aus einer einmaligen Punktion während des Sekundärstadiums können Sie nichts Vollwertiges erfahren, da der Zeitpunkt des Auftretens der Liquorveränderungen unbestimmt ist. Haben Sie bei frischer Sekundärlues heute negativen Befund erhoben, so kann derselbe ein halbes Jahr später positiv sein. Sie sind hier mit der Punktion eigentlich zu früh gekommen und durch den negativen Ausfall derselben nur getäuscht worden. Wenn Sie Gelegenheit haben wiederholt zu punktieren, so korrigiert sich ein solcher Befund natürlich von selbst.

Würden Sie bei der ersten Punktion bereits positiven Liquor treffen, so würde dies natürlich einen Gewinn für die Beurteilung des Falles bedeuten — aber, wie gesagt, in dieser Krankheitsperiode spielt hinsichtlich des Ergebnisses plus oder minus der Zufall, beziehungsweise der Zeitpunkt der Untersuchung eine nicht unbedeutende Rolle. Und da nichtssagende negative Befunde schlechter sind als gar keine, ist es, wenn

man nicht die Möglichkeit hat, solch zweifelhafte Resultate gelegentlich zu überprüfen, im allgemeinen besser von vornherein auf sie zu verzichten, das Schlechtere anzunehmen und darnach zu handeln. Die Punktion wird verschoben bis zum Behandlungsabschluß; vor der endgültigen Entlassung soll nun aber unter allen Umständen nachgesehen werden, ob der Liquor normal ist; Fälle, wo trotz systematischer Therapie im Sekundärstadium positiver Liquor gegeben war bei seit langem bestehender negativer Sero-Reaktion, sind wiederholt beobachtet worden. Daß man erst einige Monate nach Schluß der Kur punktieren soll, hat seinen Grund darin, daß man so eben auch wieder für etwaige Rückfälle im Liquor Zeit gelassen hat und ein negatives Ergebnis daher sicherer eingeschätzt werden darf.

Werden jetzt Veränderungen im Liquor konstatiert, so wird weiter behandelt, nach Beendigung der entsprechend energisch durchgeführten Kur selbstverständlich nochmals lumbal punktiert, um Sicherheit darüber zu bekommen, ob das Maß der Behandlung zur Herstellung normaler Verhältnisse ausreichend war. In solchen Fällen ist eben mit einer Punktion nicht auszukommen, chronisch intermittierende Behandlung und wiederholte Kontrolle des Liquors ergeben sich hier von selbst.

Gelingt es nun auch nicht in jedem solchen Fall den pathologischen Liquor zur Norm zurückzuführen — wir haben ja gehört, daß besonders dem positiven Wassermann im Liquor und der Goldsol-Reaktion große Resistenz innewohnt —, so verbessern wir durch unser therapeutisches Vorgehen doch zweifellos den ganzen Zustand; dies kommt vor allem auch dadurch zum Ausdruck, daß der Lymphozytengehalt und die Eiweiß-Globuline in der Regel auf normale Grenzen gebracht werden können. So wird wenigstens, wie wir meinen, dem weiteren Proliferieren des Virus eine Grenze gesetzt.

All die im letzten Abschnitte erwähnten Tatsachen sind noch Kinder der jüngsten Zeit; viel weitere Arbeit und Be-

obachtung ist notwendig, um dieses hochwichtige Kapitel aus der Pathologie der Syphilis zu vollem Abschluß zu bringen. Alles, was in der Richtung bisher sichergestellt werden konnte, bedeutet großen Fortschritt gegenüber früher und weist darauf hin, daß uns in der konsequenten Liquoruntersuchung während des Sekundärstadiums der Syphilis ein vorzügliches Hilfsmittel im Kampfe gegen das Auftreten nervöser Späterscheinungen, insbesondere im Kampfe gegen Tabes und Paralyse zur Verfügung steht.

V. und VI.

Unsere letzte Besprechung gilt der Therapie der Syphilis, wohl dem wichtigsten Kapitel für den Praktiker. Die Richtlinien, welche diesbezüglich einzuschlagen sind, ergeben sich eigentlich aus dem, was wir über die Pathologie der Erkrankung gehört und gelernt haben von selbst; unser Streben muß in jedem Falle darauf gerichtet sein, die Proliferation der Spirochäten durch Zerstörung ihrer Depots im Organismus zu verhindern. Dieses ideale Ziel zu erreichen gelingt dermalen leider noch nicht immer, unser therapeutisches Können ist eben noch nicht auf der höchsten Stufe angelangt.

Die Erkenntnis dieser Tatsache darf aber nicht zum Kleinmut führen, sie muß uns vielmehr aneifern weiter zu forschen, um der noch bestehenden Mängel allmählich Herr zu werden. Und Geheimnisse gibt es hier wohl noch genug zu lösen! Sie ergeben sich aus den Verhältnissen von selbst. Das Therapeutikum, das wir in Anwendung bringen, kann allein den Enderfolg offenbar nicht bestimmen, derselbe hängt jedesmal wesentlich mit von der Reaktion ab, die das Individuum aufbringt. Die Art des Bodens, auf dem sich der Infekt abspielt, ist von weitgehendem Einfluß hinsichtlich des Effektes, den wir mit unserer Therapie erzielen. Eine Vorstellung, dahin gehend, daß es bezüglich des Erfolges auf

das angewendete Mittel allein ankomme, ist unserer Meinung nach irrig; von ausschlaggebender Bedeutung scheint zu sein, wie der betreffende Organismus das Mittel aufnimmt und in welcher Weise er es zu verwenden in der Lage ist. Wir haben demnach, wie bei therapeutischen Maßnahmen überhaupt, auch hier mit zwei Faktoren zu rechnen: Mit einem, den wir als mehr weniger fix bezeichnen können, das wirksame Medikament, und einem zweiten variablen, dem Abwehrvermögen des Menschen, das mit der individuellen Disposition im Zusammenhang steht. Das Endergebnis wird in jedem einzelnen Falle davon abhängen, wie die beiden Faktoren ineinander greifen — zu erkennen, was die höchste Entfaltung derselben am sichersten gewährleistet, darin liegen mancherlei der Geheimnisse, von denen ich früher gesprochen habe.

Diese kurze Bemerkung meinte ich voranschicken zu müssen. Die Therapie der Syphilis wird ja allgemein als spezifische bezeichnet und mit vollem Rechte seit Einführung des Salvarsans, von dem wir ja wissen, daß es spezifisch auf den Erreger eingestellt ist. Trotz dieser Spezifität des Mittels gelingt es doch nicht ausnahmslos, in jedem Falle, der Infektion Herr zu werden, die Therapia sterilisans magna ist auch heute noch ausständig — der Grund hiefür ist jedenfalls mit in den eigenartigen individuellen Dispositionsverhältnissen gelegen.

Und nun zum Praktischen!

Zur Behandlung der Syphilis stehen uns der Hauptsache nach drei Mittel zur Verfügung: das Quecksilber, das Jod und das Salvarsan.

Wir wollen zunächst die Anwendung des Quecksilbers besprechen. Es ist noch immer ein in der Therapie sehr geschätztes Mittel, das auch durch das Salvarsan bisher nicht verdrängt oder von ihm gänzlich abgelöst werden konnte, wie man am Anfange der Salvarsantherapie vermutet hatte. Das Quecksilber wird heute fast stets nur in Kombination

mit Salvarsan verwendet. Seine verschiedenen Gebrauchsmethoden sind Ihnen aus der Praxis her wohl genügend bekannt; ich will aber doch darauf etwas näher eingehen, weil ich glaube, daß dies bei einer Zusammenfassung über die Therapie der Syphilis nicht fehlen darf.

Die am längsten gebräuchliche Applikationsweise des Hg. ist die Schmierkur; auch heute noch steht sie bei vielen hoch in Ehren; bei guter Durchführung ist ihre große Wirksamkeit nicht zu verkennen, aber sie muß gut durchgeführt werden, das ist erste Bedingung; dazu gehört vor allem, daß der Patient hiefür Zeit hat und ein gewisses Verständnis für die Behandlung aufbringt. Eine nur möglichst rasch absolvierte oberflächliche Schmierkur ist wertlos.

Zur Schmierkur wird am liebsten noch immer die graue Salbe verwendet, wie sie offizinell vorgeschrieben ist. In der Tat ist sie unserer Erfahrung nach all den vielen Ersatzpräparaten, die am Markte sind, an Wirksamkeit überlegen; sie hat ja nur leider den Nachteil, daß sie die Wäsche beschmutzt und daß ihre Verreibung im ganzen eine unappetitliche Prozedur darstellt.

Gewisse Kontraindikationen gegen die Schmierkur ergeben sich von selbst; zunächst stellt eine solche intensive Körperbehaarung dar. Die Kranken bringen unter derartigen Verhältnissen die Salbe nicht ordentlich in die Haut hinein, es kommt ferner bei etwas stärkeren Reiben leicht zu Entzündungen der Haarfollikel, zu eitrigen Follikulitiden, die jedes weitere Schmieren unmöglich machen. In der Regel müssen Patienten mit solchem Habitus nach ein paar Einreibungen mit der Schmierkur aufhören.

Eine weitere Kontraindikation ist in gewissen Überempfindlichkeitszuständen der Haut gegeben. Wir stoßen gelegentlich auf Kranke, deren Haut so empfindlich ist, daß sie schon auf die erste Einreibung mit Erythem oder Dermatitis reagiert. Unmittelbar an die Inunktion wird der Patient entweder an der Stelle, wo eingerieben wurde, oder auch über dieselbe

hinaus, vielleicht am ganzen Körper hochrot; sobald so etwas auftritt, heißt es die weiteren Einreibungen sistieren! Überempfindlichkeitszustände auf Hg. sind im ganzen nicht gar so selten, wir werden sehen, daß wir auch bei der Injektionsmethode mit derartigen zu rechnen haben. Bemerkt muß noch werden, daß Patienten, die auf Einreibung mit Quecksilbersalbe ein Erythem bekommen, Injektionen von Hg. ganz gut vertragen können. Es muß also nicht jedesmal eine allgemeine Überempfindlichkeit gegen das Mittel vorliegen.

Eine weitere Kontraindikation gegen die Verordnung einer Schmierkur kann in eigenartigen Zuständen der Haut selbst gelegen sein; hier wären ichthyotische Veränderungen derselben zu nennen oder, wenn Ausschläge bestehen, reiche Akne, ausgedehnte Psoriasis vulgaris und ähnliches mehr In solchen Fällen ist die richtige Aufnahme des Hg. von seiten der Haut nicht gewährleistet.

Mit besonderer Vorliebe wird die Einreibungskur im exanthematischen Stadium der Syphilis verwendet. Wir versprechen uns von ihr in solchen Fällen nicht nur eine Wirkung dadurch, daß Quecksilber in den Kreislauf gelangt, ähnlich wie bei der Injektionsmethode, sondern daß eine direkte Einwirkung auf die Spirochätennester via lokaler Beeinflussung der kleinen Infiltratherde in der Haut zustande kommt. Diese Auffassung haben wir aus der Erfahrung gewonnen, daß sich beispielsweise Primäraffekte, hypertrophische Papeln, kurz die verschiedensten Luesmanifestationen mit stark entwickelten Infiltraten unter lokaler Einwirkung von grauer Salbe wesentlich rascher und besser rückbilden, als wenn wir nur allgemein behandeln und die erwähnten Affekte sich selbst überlassen. Das ist auch der Grund, warum wir beispielsweise auf jeden Primäraffekt, mag er in was immer für einen Stadium zur Beobachtung kommen, graue Salbe oder graues Pflaster auflegen lassen. Diesbezüglich handeln wir also noch genau so, wie die Syphilidologen der alten Schule.

Es ergibt sich hier von selbst die Frage, wie kommt

denn das Quecksilber bei der Schmierkur überhaupt zur Wirkung, auf welchem Wege gelangt es denn in den Organismus? Seinerzeit hat man angenommen, daß das Quecksilber beim Einreiben der Salbe in Form kleinster Kügelchen in die Poren der Haut hineinmassiert werde und von dort als Sublimatverbindung in den Blutkreislauf gelange. Weitere Untersuchungen haben aber gezeigt, daß dieser Weg nicht der einzige sein kann, sondern daß wir hier noch mit einem viel wichtigeren Modus zu rechnen haben und zwar damit, daß Quecksilber auf der Haut durch die Körpertemperatur in gasförmigen Zustand übergeführt wird und so nun zum Teil auf dem Wege der Inhalation durch die Lunge, zum Teil durch die Poren der Haut in den Organismus gelangt. Der größte Teil des Hg., der mit der Salbe auf die Haut kommt, verdampft also dortselbst und der Mensch befindet sich während der Durchführung einer Schmierkur tatsächlich förmlich in einer Wolke von quecksilberhaltigen Dämpfen eingehüllt. Dies ist wichtig zu wissen, weil sich daraus gewisse praktische Folgerungen ergeben. Man muß deshalb beispielsweise immer darauf achten, daß in einem Raum, in dem die Schmierkur durchgeführt wird, nicht zugleich andere Personen sind; diese können, wenn sie irgendwie empfindlich sind, durch das unbewußt inhalierte Quecksilber Hg.-Vergiftungen bekommen. Wie oft haben wir derartiges in den Krankenzimmern, wo neben den Luischen, die geschmiert haben, Nichtluische gelegen sind, feststellen können! Ordentliche Lüftung des Zimmers nach Beendigung der Schmierkur ist also geboten! Damit während der Prozedur des Einschmierens nicht zu viel Hg. eingeatmet wird, was stärkere Zahnfleischentzündungen im Gefolge haben kann, lassen wir den Kranken während dieses Aktes den Mund mit Wasser spülen; er ist dadurch gezwungen, seine Atmung entsprechend zu regulieren. Wenn die Einreibungskur von einem Masseur ausgeführt wird, so ist auch für ihn die Einhaltung dieses Verfahrens als Vorbeugung gegen stärkere Zahnfleischreaktion

empfehlenswert. Auch der Usus, daß wir dem Patienten raten, während der ganzen Zeit der Schmierkur womöglich die gleiche Leibwollwäsche zu tragen, erhält durch die Tatsache von der Verdampfung des Hg. auf der Haut seine Berechtigung. Es dringt Salbe in die Wäsche ein, es wird in ihr ein förmliches Salbendepot gesetzt und kleine Mengen davon werden durch die Körpertemperatur immer wieder in gasförmigen Zustand umgesetzt und zur Resorption gebracht.

Nun weiter: Wie führen wir die Schmierkur durch? Dafür haben wir an der Klinik noch immer die alte, schon von Siegmund geübte Methode in Anwendung. Der erwachsene Patient bekommt durchschnittlich 5 *g* graue Salbe pro Tag verordnet, bei schwächlichen Individuen, insbesondere bei zarten weiblichen Kranken kann man die Tagesdosis mit 3 bis 4 *g* festsetzen. Individualisierung ist ja selbstverständlich auch hier geboten! Der Kranke wird angehalten, diese 5 *g* in folgender Weise auf die Haut zu applizieren: Am ersten Tage benützt er beide Unterschenkel zum Einreiben, am zweiten Tage beide Oberschenkel, am dritten Tage den Bauch, am vierten Tage die Oberarme und zwar die Beugeflächen, am fünften Tage den Rücken. Letzterer wird selbstverständlich von einer zweiten Person gerieben. Steht zur Durchführung der Schmierkur überhaupt eine geschulte Pflegeperson zur Verfügung, so ist dies für die Qualität der Kur jedenfalls nur zweckmäßig. Der Patient teilt die Tagesdosis zunächst auf zwei gleiche Teile, die eine Hälfte für die rechte, die zweite für die linke Hälfte und bringt nicht sogleich das ganze Quantum davon auf die Haut, sondern nur kleine Mengen, die nach und nach verrieben und erst dann wieder von folgenden ersetzt werden. Die Einreibung muß, sorgfältig gemacht, so lange fortgesetzt werden, bis tatsächlich alles Fett in die Haut eingedrungen ist, bis demnach ein weiteres Einreiben wegen Trockenheit der Haut förmlich unmöglich wird. Rasches, oberflächliches Einschmieren ist, wie früher schon bemerkt, völlig wertlos! In der Regel

braucht ein Patient zum ordentlichen Verreiben von 5 *g* Salbe wenigstens eine halbe Stunde. Zu starkes Aufpressen und zu langes Massieren ist aber auch wieder nicht ratsam, weil dadurch doch die Haarfollikel gelegentlich irritiert werden können. Nach Absolvierung der fünften Tour wird gebadet und zwar wenn beispielsweise vormittags der Rücken gerieben worden ist, kann schon nachmittags das Bad genommen werden; am nächsten Morgen beginnt die neue Tour. Das Bad hat den Zweck, die Haut völlig zu reinigen und sie so zur Aufnahme von neuer Salbe bereitzustellen. Es ist nichts einzuwenden, wenn der Patient am Ende der fünftägigen Schmiertour nicht badet, in der Regel aber verträgt die Haut weitere Salbe besser, wenn sie wieder einmal ordentlich gereinigt worden ist. Deshalb wird das Bad eingeschaltet.

Im selben Augenblicke, wo die Haut irgendwelche Reizzustände zeigt, ist natürlich mit der weiteren Einreibungskur sogleich aufzuhören. Davon wurde ja früher schon gesprochen. Den Rücken wollen wir als Einreibungsstelle in unserem Schema deshalb nicht missen, weil hier eine breite Fläche zur Verfügung steht, mithin für die Applikation der Salbe besonders günstige Verhältnisse vorliegen. Es wäre auch gar nichts dagegen zu sagen, wenn am Rücken öfter als einmal im Turnus eingerieben würde, — wenn es die Haut verträgt, gut! Wir dürfen nicht vergessen, daß wir es bei unserer Anordnung der Schmierkur mit einem Schema zu tun haben, dem nichts Grundsätzliches zukommt. Schließlich ist es ja ganz gleichgültig, an welcher Stelle der Haut die Salbe eingerieben wird, wenn sie nur ordentlich in die Haut eindringt!

Wie bei jeder Quecksilberkur, so haben wir auch bei der Schmierkur auf gewisse Zufälle Rücksicht zu nehmen, die als Vergiftungssphänomene zu deuten sind. Zunächst wären da Alterationen des Zahnfleisches zu erwähnen. Geringgradige Reaktion desselben ist bei jeder Quecksilberkur zu

erwarten und trägt durchaus nicht den Charakter von irgend etwas Bedenklichem an sich; im Gegenteil, eine geringgradige Auflockerung des Zahnfleisches ist uns ein gutes Zeichen dafür, daß Quecksilber ordentlich aufgenommen wird. Eine Entzündung des Zahnfleisches, die in Geschwürsbildung übergeht, ist natürlich pathologisch und stets der Ausdruck für eine schwere Hg.-Intoxikation. Um zu große Alterationen der Mundschleimhaut zu vermeiden, empfehlen wir jedem Patienten während der Quecksilberkur eine gewisse Mundpflege, d. h. der Patient wird angewiesen, wenigstens drei bis viermal täglich den Mund zu spülen, insbesondere nach den Mahlzeiten; als Zusatz zum Mundwasser empfiehlt sich sehr Wasserstoffsuperoxyd. Für die Pflege des Zahnfleisches ist seit alters ein Gemisch von Tinct. Ratanh., Tinct. Gallar und Tinct. jodi aa p. aeq. beliebt; damit wird mehrmals während des Tages gepinselt. Kalichlorikum-Mundwasser und Zahnpasten (Pebeko) stehen für diese Zwecke gleichfalls in Verwendung.

Ein weiteres, was wir bei jeder Quecksilberkur zu kontrollieren haben, ist der Harn und es soll als Norm gelten, daß derselbe während der Behandlung wöchentlich einmal auf Albumen geprüft wird. Bevor die Kur beginnt natürlich untersuchen! Wird Albumen nachgewiesen, so ist äußerste Vorsicht geboten; am besten die Kur sogleich unterbrechen! Das Auftreten von Albumen beweist ja immer, daß eine gewisse Schädigung des Nierengewebes erfolgt ist. Übersieht man ein solches Vorkommnis und fährt mit der Zufuhr des Quecksilbers fort, so können irreparable Nierenstörungen entstehen.

Im Verlaufe jeder Hg.-Kur ist ferner auf die Darmfunktion zu achten. Es ist bekannt, daß sich Quecksilbervergiftungen durch Diarrhöen, als Ausdruck von Entzündungsvorgängen auf der Darmschleimhaut, manifestieren. Doch muß auch dieses Symptom richtig eingeschätzt werden. Man darf diesbezüglich auf der einen Seite nicht zu ängstlich,

auf der anderen aber auch nicht zu sorglos sein. Daß Kranke am Beginn einer Quecksilberkur, sagen wir gleich auf die erste verabreichte Dosis, sehr stark reagieren, daß neben Fieber und allgemeinem Krankheitsgefühl auch Diarrhöen und zwar sehr heftige auftreten, das ist gar nichts so seltenes. Nach 24 oder 48 Stunden ist dieser Zustand aber in der Regel völlig geschwunden. Solche Vorkommnisse sagen uns jedenfalls, daß das Hg. hier nicht glatt vertragen wird, wenigstens augenblicklich und in der verabreichten Menge, aber das heißt noch durchaus nicht, daß hier Quecksilber überhaupt nicht verwendet werden kann. Man läßt in solchen Fällen den Patienten ein paar Tage Ruhe und beginnt dann neuerlich und zwar mit einer etwas geringeren Dosis wie das erste Mal; jetzt verträgt der Organismus das Hg. in der Regel ganz gut, solch stürmische Reaktionen bleiben aus. Ganz anders liegen die Dinge aber, wenn Darmsymptome der erwähnten Art inmitten einer Kur auftreten, wenn wir also in Summe schon höhere Dosen des Medikamentes verabreicht haben. Da haben wir in der Regel den Ausdruck für die Übersättigung des Organismus mit Hg. vor uns, jede weitere zugeführte Dosis kann die schwersten Krankheitserscheinungen auslösen. Also nicht jede Diarrhöe im Verlaufe einer Hg.-Kur ist gleich zu beurteilen! Auf noch einen Punkt ist bei jeder Quecksilberbehandlung zu achten: Die Patienten sollen während der Kur nicht zu viel an Körpergewicht verlieren. Geringgradige Abnahmen sind ja nicht sehr bedeutungsvoll, aber wenn wir sehen, daß der Kranke sehr herabkommt, daß dabei ein gewisser anämischer Zustand eintritt, der Appetit sich verschlechtert, so muß uns das eine Warnung sein; die Kur soll unterbrochen werden, das Quecksilber wird in solchen Fällen nicht ordentlich vertragen, es wirkt nicht roborierend, sondern konsumierend. Dabei kann die Niere vollkommen in Ordnung sein. Tatsächlich sehen wir, daß Patienten, die die Kur gut vertragen, während derselben nicht an Körpergewicht verlieren,

im Gegenteil oft eine Gewichtszunahme erfahren. Wir lassen unsere Patienten alle acht Tage wägen und beurteilen geradezu mit aus dem Verhalten des Körpergewichtes, wie die Kur vertragen wird. Werden größere Verluste des Gewichtes festgestellt, wird die Behandlung entsprechend geändert.

Auf das gelegentliche Vorkommen von idiosynkratischen Zuständen bei Applikation von Hg. wurde schon zum Teil hingewiesen. Es kann sich ereignen, daß auf die erste, noch so kleine Dosis hin schwerste Allgemeinsymptome auftreten; Fieber, ausgedehnte Erytheme, Störungen von seiten des Darmes, Eiweißausscheidungen im Harn u. dgl. m. Dieser Zustand klingt meist nur allmählich ab. Bekommt ein solcher Patient die zweite gleich große Dosis, so kann sich das Krankheitsbild wiederholen, vielleicht noch in stärkerem Maße, ebenso bei der dritten und vierten Applikation. Ein derartig reagierender Kranker ist de facto mit Quecksilber nicht zu behandeln. — Bei einer anderen Gruppe von Individuen gewöhnt sich der zuerst überempfindliche Organismus allmählich an das Schwermetall; dadurch, daß man die Dosen das zweite uud dritte Mal immer kleiner wählt, wird der Organismus endlich tolerant, schließlich verträgt er selbst die höheren Dosen ohne jede stärkere Reaktion.

In der Empfindlichkeit gegen das Hg. hat man also mit großen individuellen Schwankungen zu rechnen. Nichts wäre verfehlter, als bei Quecksilberkuren schablonenhaft vorzugehen. Es heißt sich jedesmal den Kranken genau ansehen und auf alle Äußerungen von seiten des Organismus achten! Nur so ist die Gewähr gegeben, daß im Verlaufe einer Hg.-Kur für den Kranken schädliche Zufälle ausbleiben. Man darf nie vergessen, daß das Quecksilber ein schweres Zellgift darstellt, und daß daher Überschreitungen der Dosis tolerata auf jeden Fall schwere Folgezustände mit sich bringen müssen. Besonders ist auf all diese Umstände bei der Kombinationskur mit Salvarsan

Rücksicht zu nehmen, da wir ja hier gleichzeitig noch ein zweites, nicht gleichgültiges Medikament einverleiben, wodurch die Ausscheidungsbedingungen wesentlich verändert werden.

Kurz noch einiges über die Injektionstherapie mit Quecksilber. Sie wird in der Praxis vielfach lieber und häufiger verwendet als die Schmierkur. Der Hauptgrund dafür liegt darin, daß diese Methode für den Kranken im ganzen einfacher und bequemer ist als das Einreiben, schließlich bringt sie ja zweifellos auch sehr gute Resultate und es wäre durchaus fehlerhaft, sie gegenüber der Schmierkur als minderwertig zu bezeichnen.

Zur Injektionskur stehen uns lösliche und unlösliche Hg.-Präparate zur Verfügung. Die Ansichten darüber, welche von beiden wirksamer seien und daher den Vorzug verdienen, sind geteilt. Eine Reihe von Fachleuten verwendet ausschließlich lösliche Präparate, ein anderer Teil nur unlösliche; zu letzterer Gruppe zählt unsere Klinik, wir spritzen fast ausnahmslos mit dem unlöslichen Hydrargyrum salicylicum. Die unlöslichen Präparate haben ja vor den löslichen zunächst vielleicht gewisse Nachteile: die Einspritzungen müssen intramuskulär verabreicht werden, in der Regel machen sie etwas mehr Schmerzen und vor allem geht auch die Ausscheidung des Quecksilbers langsamer vor sich als bei löslichen, was wieder die Gefahr einer Kumulierung desselben im Organismus eher möglich erscheinen läßt. Aber gerade das längere Zurückbleiben des Hg. im Organismus bei den unlöslichen Präparaten hat auch einen gewissen Vorteil, nämlich den, daß wir so eine gewisse Depotwirkung erzielen können, daß Hg. durch längere Zeit, auch noch nach Beendigung der Kur wirksam im Organismus bleibt. Und das entspricht unseren Absichten. Da nun aber zweifellos eine gewisse Kumulierungsgefahr besteht, heißt es eben sehr sorgsam sein in der Überwachung des Kranken, Harn regelmäßig kontrollieren u. dgl. m. Wir verwenden das

Hydrargyrum salicylicum in einer 10 %igen Suspension in Paraffinum liquidum sterilisatum (Hydrarg. salicyl. 10·00, Paraffin. liquid. 100·00). Vor dem Gebrauche muß die Mischung stets gut geschüttelt werden. Wir verabreichen davon $^1/_2$—1 cm^3 pro Dosis. Der Quecksilbergehalt dieser Suspension ist so eingestellt, daß eine Spritze ungefähr fünf Einreibungen à 5 g entspricht. Die Menge von $^1/_2$ cm^3 wählen wir als Anfangsdosis. Reagiert der Patient hierauf stark, so erfolgt die zweite Injektion mit einer etwas geringeren Menge, wird aber die erste Dosis gut vertragen, so gehen wir bei der nächsten Injektion auf die doppelte Menge, auf 1 cm^3 und dabei bleiben wir dann. Die Injektionen werden in Zwischenräumen von 3 bis 5 Tagen gegeben und zwar intramuskulär in die Glutäalgegend, (niemals subkutan!) abwechslungsweise einmal auf die rechte, einmal auf die linke Seite. Die Nadel soll möglichst lang sein, damit möglichst tief injiziert werden kann. Wird das Hydrargyrum salicylicum unter die Haut gespritzt oder in den Fettpolster, so treten Infiltrate auf.

Als zweites unlösliches Präparat, das gleichfalls sehr wirksam ist, wäre das Kalomel zu erwähnen; Verschreibung und Anwendung decken sich mit der des Hydrarg. salicyl.

Wieviel Injektionen eine Kur umfaßt, ist individuell und dem Bedürfnis nach verschieden; in der Regel geben wir acht bis zehn Spritzen, gelegentlich aber auch mehr (bis 20). Unser Grundsatz ist hier, wie bei der Syphilistherapie überhaupt, möglichst intensiv behandeln, ohne den Patienten dabei zu schädigen. Je energischer behandelt wird, ein desto besseres Endresultat kann erwartet werden.

Treten irgendwelche Störungen während der Spritzkur auf, so heißt es zuwarten, bis volle Restitution eingetreten, dann mit den Einspritzungen wieder vorsichtig beginnen und dieselben fortsetzen. Mit einem Worte: individualisierend behandeln! Verlauf und Art der Beeinflussung des Krankheitszustandes werden die entsprechende Richtschnur abzugeben

haben. Seinerzeit, als wir noch keine Wassermann-Reaktion zur Verfügung hatten und kein Salvarsan als Therapeutikum, galt an der Klinik die Regel, den Patienten so lange zu behandeln, bis die klinischen Erscheinungen geschwunden waren und dann noch ungefähr den dritten Teil des bisher gegebenen Quantums dazu zu geben. Jetzt ist dieser Standpunkt gänzlich verlassen. Heute leitet uns bei Beurteilung des Behandlungsmaßes nicht mehr das Schwinden der Erscheinungen allein, heute halten wir uns an den Ausfall der Wassermannschen-Reaktion. Unser Streben geht in jedem Falle dahin, den Wassermann durch die Therapie auf Minus zu bringen. Daß dieser Forderung gewisse Grenzen gesetzt sind, werden wir später noch hören. Immerhin aber läßt sich daraus schon entnehmen, daß wir bezüglich Intensität der jeweiligen Hg.-Kur heute einen ganz anderen Standpunkt einzunehmen haben als früher.

Auf die löslichen Präparate will ich nur kurz zu sprechen kommen. Von diesen steht eine große Zahl zur Verfügung, ich erwähne das Sublimat, das Hydrarg. succinimid. (1 bis 2% wässerige Lösung), das Hydrasol, das Modenol, Enesol u. dgl. m. Alle diese Mittel können subkutan eingespritzt werden, in Intervallen von ein bis zwei Tagen, eine Kur umschließt bis zu 20 Injektionen und mehr.

Ein zweites Mittel, das wir in der Syphilistherapie verwenden, ist das Jod; dasselbe ist noch durchaus kein Stiefkind geworden. Vielfach wird es gleichzeitig mit dem Quecksilber und dem Salvarsan gegeben. Früher wurde es hauptsächlich zu Nachkuren, wenn die Quecksilberbehandlung beendet war, verordnet. Vor einer gleichzeitigen Darreichung mit Hg. hat man sich vielfach gescheut, da man das Zustandekommen von schädlichen Jod-Quecksilberverbindungen im Organismus fürchtete. Die Erfahrung hat aber gelehrt, daß solche Gefahren tatsächlich nicht bestehen, daß vielmehr Quecksilber und Jod miteinander sehr gut vertragen werden, ja, daß der Effekt von Kuren ein wesentlich besserer wird,

wenn gleichzeitig mit Hg. und Salvarsan Jod in hohen Dosen verabreicht wird. Es scheinen die zwei letzteren Mittel unter solchen Bedingungen ihre Wirkung noch besser zu entfalten. Wir verschreiben das Jodnatrium oder Jodkali mit Vorliebe in wässeriger Lösung (10 bis 15 *g* auf 200 Wasser). Von dieser Solution beginnt der Patient mit drei Eßlöffeln täglich. Verträgt er es gut, treten nicht Zeichen von Jodismus auf, also Schnupfen, Ausschläge u. dgl., so lassen wir ihn in der Dosis steigen, bis zu sieben, acht Eßlöffeln im Tag. Also hohe Dosen! Auf dieser Höhe bleibt er 8 bis 14 Tage stehn, dann geht er wieder allmählich zurück. Die Gesamtmenge des verbrauchten Jod während einer Kur beträgt so 50 bis 60 *g*, gelegentlich auch mehr. Bevorzugt wird das Jod seit alters her bei Gefäß-Lues und in der Tat sieht man hier davon immer wieder prächtige Erfolge. Hinsichtlich Dosierung ist es in solchen Fällen zweckmäßig, etwas bescheidener vorzugehen, zum mindesten mit kleineren Dosen zu beginnen.

Bei positiven Liquorfällen verwenden wir das Jodnatrium in ausgedehntem Maße, vor allem wieder zugleich mit Salvarsan.

Ist ein Kranker gegen Jodsalze in wässeriger Lösung idiosynkratisch, so kann man eine anderere Applikationsart versuchen. Bekanntlich gibt es eine ganze Reihe von Jodsalzpräparaten, die wegen des Ausbleibens von Jodismus hoch gepriesen werden; Sajodin, Merjodin wären hier zu nennen. Oft werden aber auch diese Ersatzmittel nicht viel besser vertragen als das Originalpräparat.

Seit mehr als einem Jahr haben wir an der Klinik ein neuartiges Jodpräparat, Mirion genannt, in Verwendung. Es unterscheidet sich von den bisherigen dadurch, daß nicht ein Jodsalz als wirksamer Faktor benützt wird, sondern molekulares Jod, das in eigenartiger Form verankert, in ein Kolloid eingefügt ist. Im Organismus wird diese Jod Verbindung hauptsächlich vom erkrankten Gewebe an sich gerissen, es kommt dortselbst zu einer Jodspeicherung und zur Entfaltung des Jod in statu nascendi. Auch die kolloidale

Substanz, an welche das Jod gebunden ist, scheint für die Wirkung von wesentlicher Bedeutung zu sein. (Colloid therapie.)

Das Mittel wird intramuskulär gespritzt, ganz so, wie Hg., in der Durchschnittsdosis von 5 cm^3 etwa jeden zweiten Tag; wir haben es vielfach auch täglich verabreicht. Zahl der Injektionen bis 20 und mehr. Böse Zufälle sind uns hiebei nicht unter gekommen, insbesondere sahen wir so gut wie niemals Erscheinungen von Jodismus. Vorsicht in der Anwendung ist geboten bei Menschen mit offener Tuberkulose wegen Lokalreaktionen. (Mit kleinerer Dosis beginnen!) Im allgemeinen kann das Mittel als gefahrlos bezeichnet werden.

Die Wirkung des Mirions, das wir stets in Gemeinschaft mit Salvarsan, aber ohne Hg. verabreichen, ist eine ganz eigenartige, von der der Jodsalze wesentlich verschieden. Wie sehen, daß durch Mirion Lokalreaktionen an den Krankheitsherden zu stande kommen, daß Exantheme mit einer gewissen Regelmäßigkeit in jenen Zustand geraten, den wir als Herxheimer-Jarisches Phänomen bezeichnen, d. h. innerhalb der nächsten 24 Stunden p. inje. akut entzündlich rot werden. Durch Mirion kann die Wassermann-Reaktion gelegentlich provoziert werden, d. h. ein Befund, der seit längerer Zeit negativ ist oder während einer Kur negativ geworden ist, kann wieder in die positive Phase zurück gebracht werden — Erfahrungen, die dafür sprechen, daß durch dieses Jodpräparat eigenartige biologische Vorgänge ausgelöst werden, denen als Heilfaktor große Bedeutung beigemessen werden muß. — Die bisher gewonnenen praktischen Erfahrungen sprechen dafür, daß durch kombinierte, energisch durchgeführte Mirion-Salvarsankuren, vorzügliche Dauerresultate erzielt werden können, bessere, als wir sie im Durchschnitt bei den bisher geübten Methoden zu erreichen in der Lage waren. Um den Wert dieser außerordentlich vielversprechenden Behandlungsmethode endgültig feststellen zu können, dazu gehören noch weitere Beobachtungen.

Das dritte Mittel, das wir nun noch und zwar etwas

eingehender zu besprechen haben, ist das Salvarsan. Sie erinnern sich wohl alle noch daran, welche Hoffnungen zunächst geweckt worden sind, als die ersten Nachrichten über die Endeckung Ehrlichs laut wurden und welcher Widerstreit der Meinungen bald darnach eingesetzt hat. Heute hat sich die Aussprache darüber wesentlich beruhigt, unsere Ansichten über den Wert des Mittels, über die Grenzen seiner Leistungsfähigkeit und über die etwaigen Gefahren, die mit seiner Anwendung verbunden sind, haben durch langjährige überreiche Beobachtungsmöglichkeit Fundament erhalten; und wenn wir diesbezüglich auch noch nicht zum allerletzten Wort gekommen sind, so verfügen wir heute doch schon über ein so großes Maß von Erfahrung, daß daraus nach manchen Seiten hin bindende Schlüsse gezogen werden dürfen. Zunächst müssen wir feststellen, daß uns in dem Salvarsan ein außerordentlich wirksames, die Wirksamkeit des Hg. weit übertreffendes Antisyphilitikum zur Verfügung steht. Wir haben es hier im Gegensatz zum Hg. mit einem spezifisch eingestellten Mittel zu tun. Durch eine eigenartige Kuppelung des Arsens an den Benzolring ist es Ehrlich gelungen, die gewebsschädigende Komponente des Arsens auszuschalten und seine Wirkung auf den Erreger allein einzustellen. Zum Verständnis dieser Tatsache sei erwähnt, daß jede Dosis Salvarsan, wie sie in der Praxis gebraucht wird, so viel Arsen in Substanz enthält, daß damit der Organismus schwerst geschädigt werden müßte. Diese Giftigkeit ist durch die besondere Bindung des Arsens an den Benzolkern beseitigt. Das Salvarsan wird als direkt spirillizid wirkendes Präparat aufgefaßt; welch biologische Vorgänge sich bei seiner Wirkung abspielen, ist noch durchaus nicht restlos erkannt.

Das erste Mittel, welches von Ehrlich zur praktischen Prüfung übergeben worden war, war das Altsalvarsan. Dieser hoch wirksamen Substanz hafteten gewisse Eigentümlichkeiten an, welche ihre Verwendung in der Praxis einschränkten.

Ich erwähne davon die schwere Löslichkeit des Präparates, die saure Reaktion der Lösung, die erst durch Zusatz von Alkali beseitigt werden mußte, dann verschiedene Schwierigkeiten bei der Applikation. Das Mittel war nur in größeren Flüssigkeitsmengen löslich und verwendbar, es verlor nur so seine ätzende, am Orte der Injektion Nekrosen erzeugende Wirkung. Die intramuskuläre oder subkutane Verabreichung erzeugte Schwellung und Schmerzen an der Einspritzstelle, vielfach kam es dortselbst zu Abszedierung und langdauernder Eiterung; zur intravenösen Applikation mußten Flüssigkeitsmengen von 100 bis 200 cm^3 verwendet werden, was nicht nur in technischer Hinsicht gewisse Schwierigkeiten bedeutet, sondern auch für den Organismus gewiß nicht ganz gleichgültig sein konnte. All diese Umstände mußten es mit sich bringen, daß man sehr bald nach Einführung des Salvarsans von mannigfachen bösen Ereignissen zu hören bekam, die zum guten Teil gewiß nicht auf das Präparat selbst, sondern auf Zufälle bei Verabreichung desselben, mithin auf die Applikationsmethode zu beziehen waren. Die große Zahl solcher Schädigungen ist auch im selben Augenblick gesunken, als das von Ehrlich in gewisser Hinsicht abgeänderte zweite Salvarsan, das Neosalvarsan, in die Praxis Eingang gefunden hatte. Und mag dieses Neosalvarsan in seiner spezifischen Wirkung vielleicht auch ein wenig hinter dem Altsalvarsan zurückstehen, es besitzt für die tägliche Verwendung solch große Vorteile, daß man dem Praktiker nur seine Benützung empfehlen kann. Tatsächlich wird das Altsalvarsan auch nur mehr von ganz wenigen Fachleuten systematisch zu Kuren verwendet. Das Neosalvarsan besitzt heute überall den Vorzug, der insbesondere auch in seiner leichten Wasserlöslichkeit gelegen erscheint. Wenige Kubikzentimeter destillierten Wassers oder physiologischer Kochsalzlösung genügen zum Lösen selbst hoher Dosen des Mittels. In der Praxis injizieren wir nie mehr als höchstens 10 cm^3 Flüssigkeit und zwar, wie hier gleich dazugefügt

sei, durchwegs intravenös. Die intramuskuläre Applikation haben wir völlig verlassen, sie kommt höchstens dann in Betracht, wenn bei einem Kranken schon gar keine Vene zur Injektion gefunden werden kann. Letzteres ist aber ein ungemein seltenes Vorkommnis. Wir haben die intramuskuläre Applikationsmethode hauptsächlich deshalb verlassen, weil auch durch das Neosalvarsan doch immer Gewebsnekrosen gesetzt werden, die wohl nicht zur Vereiterung kommen, aber die Resorptionsverhältnisse unverläßlich gestalten. Die sicherste und gleichmäßigste Wirkung wird bei intravenöser Einverleibung des Mittels erzielt und deswegen üben wir sie ausnahmslos.

Die intravenöse Methode mag vielleicht beim ersten Ansehen etwas gefährlich erscheinen, in Wirklichkeit haftet ihr bei einiger Übung und Beherrschung der Technik keinerlei Gefahr an. Die Scheu, die der Anfänger diesbezüglich empfindet, wird wohl durchwegs bald überwunden. Im allgemeinen ist man geneigt, mehr zu besorgen, als wohl je Übles geschehen kann.

Was zunächst die Gefahr einer Infektion durch etwaige Verunreinigungen, die mit dem Injektionsmittel der Blutbahn einverleibt werden können, anlangt, so ist zu sagen, daß das Blut im allgemeinen eine große Abwehrkraft gegen Bakterien besitzt — es müßten wohl schon sehr virulente Keime injiziert werden, damit Schädigungen zustande kommen können. Gewöhnlicher Saprophyten wird das Blut bei seinem hohen bakteriziden Vermögen gewiß Herr! Die Empirie spricht für solche Auffassung. Bedenken wir nur, wieviele Tausende und Hunderttausende von intravenösen Injektionen gemacht werden, gelegentlich gewiß nicht einmal unter völlig einwandfreien Bedingungen — denken wir nur an die Kriegsverhältnisse — und es passiert so gut wie nie etwas. Also wenn sauber gearbeitet wird, droht diesbezüglich gewiß keine nur irgendwie nennenswerte Gefahr!

Ein zweiter Punkt, der den Praktiker bedenklich machen

kann, ist die Gefahr der Luftembolie. Auch sie besteht eigentlich nur theoretisch; es ist mir kein Fall bekannt, in dem so etwas vorgekommen wäre. Natürlich ist auch diesbezüglich Achtsamkeit geboten. Wichtig ist, daß der Praktiker die Injektionstechnik beherrscht, daß er die Lösung wirklich in die Vene bringt und nicht neben dieselbe Paravenöse Deponierung des Salvarsans führt zur Bildung langwährender, recht schmerzhafter Infiltrate — eine lästige Komplikation! Glücklicherweise neigen derartige Knoten nicht zur Vereiterung, in der Regel bilden sie sich unter antiphlogistischen Maßnahmen zurück ohne bleibende Schädigung für den Kranken. Um solchen Zufällen aus dem Wege zu gehen, muß man sich vor Einspritzung der Lösung genau davon überzeugen, ob man tatsächlich in der Vene ist; das gelingt sehr leicht, indem man den Stempel der gefüllten Spritze etwas zurückzieht und dadurch Blut in die Spritze aufsaugt.

Als Injektionsstelle wählen wir in der Regel die Fossa cubiti, da sich dort entsprechend große Venen finden. Sind dort solche nicht vorhanden, so versucht man es an einer anderen Stelle, beispielsweise am Handrücken, am Fuß, am Oberarm u. dgl. m. Durch Stauung mittels einer elastischen Binde wird besseres Hervortreten der Venen bewirkt.

Als Lösungsmittel verwenden wir sterile physiologische Kochsalzlösung oder abgekochtes Wasser, auch destilliertes Wasser ist bei den geringen Quantitäten, um die es sich hier handelt, angängig. Die einfache Sterilisation des Wassers genügt vollkommen. Vorschriften, wie: daß wiederholt sterilisiert werden müsse, daß unmittelbar vor der Einspritzung nochmals Sterilisation zu erfolgen habe, halte ich für zu weitgehend; ja die Sterilisationsforderung erscheint überhaupt in einem eigenen Lichte, wenn man bedenkt, daß Mitteilungen über große Beobachtungsreihen vorliegen, wo gewöhnliches Brunnenleitungswasser ohne Sterilisation zur Lösung des Salvarsans verwendet wurde, ohne daß jemals

ein böser Zufall vorgekommen wäre. Empfehlenswert ist es, die Salvarsanlösung im gewärmten Zustand und nicht zu rasch zu injizieren. Ich habe den Eindruck, daß damit Schüttelfröste, die nach der Injektion gelegentlich auftreten, vermieden werden können.

Ehrlich hat außer dem Neosalvarsan auch noch ein Natriumsalvarsan für therapeutische Zwecke angegeben; dasselbe wird vielfach verwendet, ebenfalls als intravenöse Injektion und von einzelnen Autoren in seiner Wirksamkeit noch höher gewertet als das Neosalvarsan. Wir haben an der Klinik diesbezüglich keine Erfahrungen gesammelt, da wir durch die Erfolge mit dem Neosalvarsan zufrieden gestellt, keinen zwingenden Grund zur Aufnahme solcher Versuche gegeben sahen.

Das von Kolle angegebene Silbersalvarsan, das in den letzten Jahren vielerorts ausgeprobt worden ist, bietet unserer Erfahrung nach keinerlei Vorteil gegenüber dem Neosalvarsan.

Was nun die Schädigungen anlangt, die bei Verwendung des Salvarsans beobachtet worden sind, so können wir dieselben in mehrere Gruppen einteilen. Als erste Schädigung wäre jene, glücklicherweise ungemein selten vorkommende zu erwähnen, die unter dem Bilde der Encephalitis haemorrhagica auftritt. Hier müssen wir wohl von einem echten Salvarsanschaden sprechen, wenn uns auch befriedigende Erklärungen für das Zustandekommen derselben noch durchaus fehlen. Der Ablauf der Ereignisse ist in solchen Fällen ungefähr folgender: Die erste Dosis Salvarsan wird in der gewöhnlich geübten Weise verabreicht und glatt vertragen. Die zweite Injektion wird lege artis nach der bestimmten Zeit gegeben; schon 24 Stunden später tritt Benommenheit auf, hohes Fieber, Lähmungserscheinungen verschiedener Art werden manifest, gelegentlich stellen sich epileptiforme Krämpfe ein, kurz ein außerordentlich schweres Krankheitsbild, das innerhalb

weniger Tage zum Exitus führt. Die Sektion ergibt stets das gleiche: Rote Erweichungen an verschiedenen Stellen des Gehirns, in verschiedener Intensität entwickelt. Die inneren Organe werden normal befunden. Solche Fälle von Encephalitis haemorrhagica zählen, wie oben schon bemerkt, glücklicherweise zu den größten Seltenheiten; um Ihnen hiefür einen Beweis zu erbringen, kann ich erwähnen, daß wir innerhalb der letzten fünf Jahre an dem übergroßen Material der Klinik dieses Vorkommnis nur zweimal zu beobachten Gelegenheit hatten. Die Zahl der in der Literatur mitgeteilten Fälle ist demnach auch im ganzen eine geringe. Immerhin aber kommen leider solche Fälle vor, das darf nicht verschwiegen werden. Das besonders Bedauerliche liegt in dem Umstand, daß wir solchen Fällen machtlos gegenüberstehen und daß wir die Pathogenese dieses Ereignisses noch immer nicht erkennen lernen konnten. Alle Sektionen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen haben diesbezüglich bisher keinerlei verläßliche Erklärung zu bringen vermocht. Wir wissen nur aus der Erfahrung, daß Fälle im Primärstadium der Syphilis von solchen Zufällen in der Regel verschont sind, daß Beobachtungen solcher Art durchwegs Fälle von generalisierter Syphilis betroffen haben, darunter waren sowohl solche mit frischen sekundären Erscheinungen, als ältere und ganz alte Stadien. Als zweiter wesentlicher Punkt ist zu erwähnen, daß die Läsion in der Regel im Anschluß an die zweite Injektion zustande kommt. Das ist aber auch alles, was wir wissen. An dem Individuum selber konnten bisher keine verläßlichen klinischen Merkmale festgestellt werden, aus denen man die Gefährdung hätte erschließen können. Die im jeweiligen Fall verwendete Dosis ist gewiß nicht als Schuldfaktor anzusehen. Selbst bei den allüberall gebräuchlichen Normaldosen kann Derartiges unterlaufen; mit einem Worte: Wir stehen hier zum größten Teil noch vor einem Geheimnis. So beachtenswert diese Komplikation er-

scheinen muß, so vermag sie doch keine Kontraindikation gegen die allgemeine Anwendung des Salvarsans in der Praxis abzugeben. Mit dem Salvarsan wird so Außerordentliches zum Wohle der Kranken geleistet, daß wir diese geringe Gefahrquote auf uns nehmen müssen. Erinnern wir uns diesbezüglich nur an andere Maßnahmen in der Medizin, beispielsweise an die Narkose. Es wird keinem Chirurgen beifallen auf dieses segensreiche Verfahren zu verzichten, weil dabei gelegentlich einmal ein durch nichts abzuwendender böser Zufall unterlaufen kann. Und ganz in derselben Weise müssen wir auch hier urteilen.

Die zweite Läsion, die auf Konto des Salvarsans gesetzt wird, ist das Auftreten von sogenannten Neurorezidiven. Das Ereignis besteht darin, daß bei Kranken der Sekundärperiode und zwar sowohl der frühen als späteren, 4 bis 6 Wochen nach der Kur, gelegentlich einmal auch früher oder später, Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems manifest werden. Es kommt zu Lähmungserscheinungen im Bereiche verschiedener Nervengebiete, vor allem des einen oder anderen Hirnnerven, der Augenmuskelnerven, des Akustikus, des Kochlearis, des Fazialis u. dgl. m. Eingeleitet werden diese Störungen meist durch intensive Kopfschmerzen.

Diese erwähnten Schädigungen waren es, die bald nach Einführung des Salvarsans in gehäufter Zahl zur Beobachtung kamen und naturgemäß die größte Aufmerksamkeit auf sich lenken mußten, insbesondere schon auch deshalb, weil alle diese Läsionen sehr hartnäckigen Bestand zeigten, ja vielfach überhaupt nicht mehr restlos zum Schwinden zu bringen waren. Besonders bedrohlich erschienen jene Fälle, bei welchen sich die Schädigung im Gebiete des Akustikus und Kochlearis festgesetzt hatte. Diese Zufälle wurden zunächst vielfach als reine Salvarsanschäden gedeutet, als eine Form von Arsenintoxikation; man glaubte etwa Ähnliches vor sich zu haben wie bei der Arsentabes. Doch bald stellte sich das nicht völlig

Zutreffende solcher Auffassungen heraus und man suchte nach anderen Faktoren, so meinte man dann, es liege zum Hauptteil an der Technik der Einverleibung des Mittels, wenn solche Zufälle vorkämen. Es entstand die Hypothese vom „Wasserfehler", auch das Glas, in dem das Lösungsmittel aufbewahrt oder die Lösung hergestellt worden war, wurde dafür verantwortlich gemacht und dementsprechend die Verwendung von Gefäßen aus ganz besonderem Jenaer Glas gefordert. Jede Woche brachte beinahe einen neuen Erklärungsversuch und keiner hatte das Richtige getroffen.

Heute sind wir nun schon zum guten Teil darüber orientiert, um was es sich bei den Neurorezidiven handelt, wir wissen, daß wir es hier mit Syphiliserscheinungen zu tun haben, was anfänglich vor allem deshalb abgelehnt wurde, weil bei solchen Fällen die Wassermann-Reaktion im Blut sehr häufig negativen Befund ergibt. Genaueren Aufschluß über die Art der Läsion haben wir durch die Liquoruntersuchung gewonnen; es konnte zunächst festgestellt werden, daß es kaum einen Fall von sogenanntem Neurorezidiv gibt, bei dem nicht der Liquor cerebrospinalis positiv reagiert, mithin, daß wir es hier mit Äußerungen zu tun haben, die durch das Vorhandensein von proliferierendem Syphilisvirus im Zentralnervensystem in den Meningen bedingt sind. Zum Zustandekommen eines Neurorezidivs ist demnach vor allem eine meningozerebrale Lokalisation der Spirochäten notwendig, welche durch die angewandte Therapie nicht entsprechend beeinflußt, an Ausdehnung allmählich zunehmen konnte, bis schließlich der klinische Ausfall zutage getreten ist. Das Salvarsan hat demnach hier nicht seine Schuldigkeit getan, ja es hat, wie man annimmt, im Gegenteil irritierend gewirkt und die rasche Entwicklung des betreffenden Krankheitsherdes gefördert. („Konträreffekt" nach Ehrlich.) Dem Salvarsan muß demnach unter solchen Umständen eine gewisse Schuld beigemessen werden, die dadurch um so augenfälliger wird, als beispielsweise Quecksilber

allein die Wucherung des Virus an der betreffenden Stelle in der Regel nicht so zu fördern in der Lage ist, daß nach der gleichen Zeit Ausfallerscheinungen derselben Art manifest werden. Man kannte ja wohl ähnliche Vorkommnisse, wie die Neurorezidiven, auch aus der Quecksilberära her — aber in der Reichlichkeit, wie nach Einführung des Salvarsans sind sie nicht bekannt gewesen. Dabei wäre es durchaus falsch zu glauben, daß das Quecksilber etwa allen Spirochätennestern im Bereiche des Zentralnervensystems Herr geworden wäre, davon kann gar nicht die Rede sein, wie wir heute genau wissen; aber gereizt wurden sie nicht, sie blieben im latenten Zustand, um erst später allmählich heranzuwachsen. Aus dem Erwähnten sehen wir also, daß das Salvarsan im frühen Sekundärstadium eine gewisse Gefahr mit sich bringen kann, eine Gefahr, der wir aber dadurch mit einer gewissen Sicherheit begegnen können, daß wir energisch und damit ausreichend behandeln. Schädigungen im Sinne von Neurorezidiven kommen in der Hauptsache nur dann zustande, wenn die Behandlung im Verhältnis zum Grade der Durchseuchung des Organismus, der Herdentwicklung im Bereiche des Zentralnervensystems zu gering war. Und fast alle Fälle von Neurorezidiven weisen in ihrer Krankheitsgeschichte nach dieser Richtung. Zu Beginn der Salvarsanära wurden durchwegs nur geringe Salvarsanmengen im Verlaufe einer Kur gespritzt — die Zahl der Neurorezidiven war groß. Jetzt, wo man die Scheu vor größeren Dosen verloren hat, nimmt die Zahl solcher Zufälle mehr und mehr ab. Und ich kann hier wieder aus unserer eigenen Erfahrung berichten, daß wir in den letzten Jahren relativ sehr wenige Neurorezidiven zu Gesicht bekommen. Einerseits sind wir mit dem Behandlungsmaß überhaupt gestiegen, dann aber haben wir durch die Einführung der Lumbalpunktion das Mittel in die Hand bekommen, die meningalen Lokalisationen rechtzeitig zu erkennen und das Maß der Behandlung danach einzustellen. Bei positiven Liquor-

fällen der Sekundärperiode geben wir uns nicht früher zufrieden, bis die Cerebrospinalflüssigkeit in die gehörigen Grenzen zurückgebracht ist. Auf diese Weise lassen sich Neurorezidiven meist völlig ausschalten, dieser, lange Zeit so gefürchtete Salvarsanschaden hat damit entsprechende Beschränkung erfahren.

Weitere Schädigungen kann das Salvarsan dort bedingen, wo eine gewisse Intoleranz und Überempfindlichkeit von seiten des Kranken gegen das Mittel besteht. Diesbezüglich liegen die Verhältnisse nicht viel anders als beim Quecksilber. Unmittelbar nach der Injektion können urtikarielle Exantheme, Erytheme auftreten. Gelegentlich können solche Hautsymptome durch mehrere Tage bestehen. Wenn die Injektionen zu rasch hintereinander und die Einzeldosen zu hoch gewählt werden, dann können schwere, langdauernde durch Komplikationen selbst zum Tode führende Vergiftungen zustande kommen, die vornehmlich durch Entzündungserscheinungen an der Haut ausgedrückt sind; die gefürchteten Salvarsandermatitiden mit ihren septischen Folgezuständen sind hier zu erwähnen.

Auch Leberschädigungen wurden bei Salvarsantherapie beobachtet; Fälle von akuter, gelber Leberatrophie, unmittelbar sich anschließend an die Injektion (sehr seltenes Vorkommnis!) und Fälle von sogenannten Salvarsan-Spät-Ikterus; sechs bis acht Wochen nach Ende einer energischen Kur treten Symptome von Gelbsucht auf, wie bei einem katarrhalischen Ikterus, oft langwieriger Verlauf, Prognose durchwegs günstig!

In dem Salvarsan hat man es eben mit einem hochwertigen Arsenpräparat zu tun, dem schließlich auch die gewebsschädigende Wirkung des Arsens anhaftet. Vorsicht muß deswegen hier walten und die Kunst des Therapeuten besteht darin, energisch, aber nicht z u energisch zu behandeln!

Im Anschlusse an die Injektion kann Fieber auf-

treten, gelegentlich durch heftigen Schüttelfrost eingeleitet. Die Temperaturen sinken aber meist bald, in der Regel während der nächsten 24 Stunden wieder zur Norm ab. Auch Brechreiz und Übelkeiten stellen sich im Anschluß an die intravenöse Injektion gelegentlich einmal ein — Zufälle dieser letzten Art sind durchwegs passagerer Natur und ohne irgendwelche Gefahr für den Kranken.

Nun muß noch von dem Behandlungsmaß gesprochen werden, an das wir uns in den einzelnen Stadien der Syphilis zu halten haben. Es wurde früher schon erwähnt, daß wir in der Regel Kombinationsbehandlungen durchführen, also gleichzeitig Hg. und Salvarsan verabreichen oder wie wir dies in der letzten Zeit fast ausschließlich getan haben, Mirion und Salvarsan. Die Intensität der Behandlung und der Plan ihrer Durchführung ist je nach dem Stadium der Erkrankung ein wenig verschieden. Am einfachsten liegen die Verhältnisse bei der „echten" primären Syphilis. Welche Fälle unter diesem Titel zu subsumieren sind, davon wurde im früheren Abschnitt eingehend genug gesprochen. Hier kommen wir in der allergrößten Zahl von Fällen mit einer einzigen Kur aus.

Die Kur wird in ungefähr folgender Weise durchgeführt: Lokal auf den Affekt graues Pflaster, zugleich geben wir die erste intramuskuläre Hydrargyr. salicyl.-Injektion; wird sie ohne Komplikation vertragen, so erfolgt zwei Tage darauf die erste Salvarsaneinspritzung und zwar bei Menschen mit mittlerem Körpergewicht, in der Dosis III oder IV, d. h. Neosalvarsan 0·45 bis 0·60. Bei zarten Individuen, insbesondere auch bei Frauen, ist als Anfangsdosis 0·30 zu verwenden. Über die Höhe der Einzeldosis des Salvarsans wird noch viel diskutiert; ich kann auf Grund sehr reicher Erfahrung zu dem raten, was ich eben gesagt habe; es ist mir damit noch nichts Bedenkliches vorgekommen. Hat der Patient die Injektion gut vertragen, so erhält er etwa am zweiten Tage nachher neuerlich Hydrargyrum salicylicum,

nach weiteren zwei bis drei Tagen wieder Salvarsan in der Dosis wie das erste Mal. Es wird also in Intervallen von etwa fünf Tagen (dazwischen Hydrargyr.- beziehungsweise Mirion) Salvarsan verabreicht. Eine Kur umfaßt wenigstens vier bis fünf Salvarsanspritzen (Gesamtmenge des Salvarsans nicht unter 3 gr) und acht bis zehn Hydrarg. salicyl.- oder Mirion-Injektionen. Wiederholt im Verlaufe der Kur wird der Wassermann kontrolliert, ob er tatsächlich die anfangs gezeigte negative Phase unverändert behalten hat.

Auf diese Weise erzielen wir in solchen Fällen gewöhnlich abortive Heilung der Erkrankung. Eine Wiederholung der Kur erscheint unserer Erfahrung nach hier nicht geboten. Wiederholte Kontrolle des Wassermann nach absolvierter Kur im Verlaufe des nächsten Jahres hat selbstverständlich vorgenommen zu werden.

Hier haben wir also den enormen Fortschritt vor uns, der durch Einführung des Salvarsans in die Syphilistherapie erzielt werden konnte. Die Erkrankung im Primärstadium durch einmalige Behandlung sicher zur Ausheilung zu bringen, war in der Vor-Salvarsanzeit durch kein Mittel gewährleistet. Daß jetzt die frische Syphilisinfektion mit Hilfe des Salvarsans tatsächlich zur Ausheilung kommt, dafür geben den sichersten Beweis nicht nur jene Fälle, die durch Jahre hindurch negativen Wassermann behalten haben, sondern vor allem die große Zahl von Reinfektionen, die seither beobachtet worden ist. In der ganzen Vor-Salvarsanperiode sind zusammengenommen nicht annähernd so viele Mitteilungen über Reinfektionen erfolgt, als jetzt in einem Jahre. Den Älteren von Ihnen, meine Herren, wurde seinerzeit wohl noch gelehrt, daß der Mensch Syphilis nur einmal akquirieren könne — Gegensätzliches zähle zu den größten Ausnahmen. Heute ist dies ganz anders geworden! Die Zahl jener Patienten, die sich zwei- und dreimal hintereinander mit Lues infiziert haben, ist gar nicht so gering. Kommt der Infekt entsprechend früh zur Behandlung, so

wird die Erkrankung eben geheilt und die Möglichkeit für ein gelegentliches zweites Haften des Virus ist gegeben. Hierin liegt eine gewisse Schattenseite des Fortschrittes unserer therapeutischen Kunst! Die Ansicht, daß man Syphilis im frühen Primärstadium mit einer einzigen Kur heilen kann, ist heute von der übergroßen Zahl der Fachmänner akzeptiert. In diesem Sinne wird demnach auch übereinstimmend von einem epochalen Fortschritt in der Syphilistherapie gesprochen.

Der Plan der Behandlung, wie ich Ihnen denselben als an der Klinik im Gebrauch stehend auseinandergesetzt habe, trägt etwas Schematisches an sich; manche Therapeuten gehen ein wenig anders vor. So wird beispielsweise vielfach Salvarsan gleich als erstes Mittel gespritzt und erst nachher Quecksilber oder Salvarsan überhaupt allein. Dagegen ist gar nichts einzuwenden, ja auch wir üben jetzt vielfach diese Methode. Als Erstlingsdosis wird von manchen 0·30 Neosalvarsan gewählt oder noch weniger, und erst das zweite und dritte Mal auf 0·45 und 0·60 angestiegen oder überhaupt bei 0·45 stehen geblieben. Auch die Intervalle zwischen zwei Salvarsaneinspritzungen werden gelegentlich noch verkürzt — mit einem Worte: hier wird verschiedentlich vorgegangen, bestimmend hiefür ist die Erfahrung des einzelnen. Grundsätzliche Differenzen sind in all dem aber nicht gelegen, schließlich geht das Streben immer wieder darauf hinaus, Salvarsan möglichst wirksam zur Anwendung zu bringen. Und dabei soll als Hauptregel gelten: die Zeit der negativen Wassermannphase nicht mit homöopathischen Vorgehen verzetteln, sondern energisch Salvarsan spritzen und so die Zeit, wo man noch sterilisieren kann, entsprechend ausnützen!

Nicht so einfach liegen die Verhältnisse, wenn die Infektion ins Sekundärstadium getreten ist. Hier ist mit einer einzigen Kur in der Regel kein definitiver Erfolg zu erreichen, hier müssen wir noch immer, ähnlich wie in der

Quecksilberära, chronisch-intermittierend behandeln. Ein fixes Schema diesbezüglich aufzustellen, ist unmöglich, das ist durch die Natur der Verhältnisse ausgeschlossen. Die Syphilis verläuft bekanntlich individuell sehr verschieden und es lassen sich daher zwei Fälle kaum gut miteinander vergleichen. Das, was wir bei dem einen Falle durch ein bestimmtes Vorgehen leicht erreicht haben, braucht bei dem zweiten, der klinisch dem ersten durchaus ähnlich erschien, nicht in derselben Zeit- und mit demselben Behandlungsmaß zu gelingen. Ein absolut Geltung habendes Schema für die Behandlung Sekundärsyphilitischer kann es daher nicht geben, wir können nur gewisse Richtlinien aufstellen, nach denen unser Handeln zu erfolgen hat.

Eine dieser Richtlinien ist darin gegeben, daß wir uns bestreben, das Maß der Behandlung so einzustellen, daß der positive Wassermann in die negative Reaktionsphase umschlägt. Dieser Forderung werden dadurch gewisse Grenzen gesetzt, daß es Fälle gibt — und zwar stellt das Hauptkontingent dafür die alte Lues —, die trotz noch so energischer Kur nicht auf Minus zu bringen sind. Hier muß man sich also bei einem gewissen Maß der Behandlung bescheiden und darf nicht ins Uferlose weiter behandeln. Übrigens sind Fälle von sekundärer Syphilis mit so renitenten Verhalten im ganzen durchaus selten.

Für die Behandlung im Sekundärstadium hat uns dem Erwähnten gemäß also die fortwährende Kontrolle der Wassermann-Reaktion als Führerin zu gelten.

Unser Vorgehen in einem Falle von sekundärer Lues ist demnach ungefähr folgendes: Es wird zunächst gerade so kombiniert behandelt, wie wir es für das Primärstadium gesagt haben. Nur werden die Salvarsaninfusionen öfter wiederholt werden müssen; daß wir sechs-, acht-, zehnmal ja noch öfter damit spritzen, ist gar keine Seltenheit. Selbst-

verständlich ist auf all das zu achten, was wir früher als notwendige Kautele bei Verabreichung solcher Kuren kennen gelernt haben. Individualisieren, damit es nicht zu Vergiftungen kommt. Unter solchen Maßnahmen wird nun in der Regel der Wassermann negativ, daß sämtliche Haut-Schleimhaut-erscheinungen zurückgegangen sind, versteht sich von selbst. Bei kombinierter Mirion-Salvarsankur braucht es oft länger bis der Wassermann negativ wird — höhere Salvarsanmengen müssen verwendet werden, als bei Hg.-Salvarsan. Dies halten wir, so paradox es auch klingen mag, für durchaus kein ungünstiges Zeichen, im Gegenteil hartnäckige, nur allmählich abklingende Seroreaktionen erscheinen uns auf Grund der Erfahrung für die Zukunft besseres vorauszusagen und gerade bei Mirion-Salvarsankuren haben wir solche, serologisch sich zunächst sehr hartnäckig zeigende Fälle dauernd negativ bleiben gesehen.

Ist die Kur intensiv durchgeführt worden, so wird dann während etwa 6 bis 8 Wochen mit jeder weiteren Therapie ausgesetzt. Nach dieser Zeit beginnt eine neue Kur, in derselben kombinierten Form appliziert. Diese Kur wird unter allen Umständen eingeleitet, auch wenn der Wassermann negativ befunden wird. In der gleichen Weise wird nach entsprechender Zeit noch ein drittes, ja selbst viertes Mal vorgegangen, so daß der Kranke innerhalb der ersten zwei Jahre nach dem Infekt drei bis vier Kombinationskuren absolviert. Damit erreichen wir erfahrungsgemäß in der Überzahl von Fällen für die Zukunft bleibenden negativen Wassermann und negativen Liquor, was wir als Zeichen für Dauerheilung ansehen.

Diesem Schema der chronisch intermittierenden Behandlung haften natürlich mannigfache Mängel an, dessen sind wir uns bewußt; wir sind aber dermalen noch nicht in der Lage uns derselben zu erwehren. Vor allem erscheint durch solches Vorgehen auf gewisse individuelle Verhältnisse nicht entsprechend Rücksicht genommen. Es gibt ja zweifellos

Menschen, die schon durch ein sehr geringes Behandlungsmaß zu dauernd negativ bleibendem Wassermann gebracht werden können, bei welchen demnach der Infekt sehr leicht zur Ausheilung gelangt. Diese Kategorie von Kranken wird daher nach der erwähnten Methode zweifellos überbehandelt. Es erscheint uns dies aber als das geringere Übel, als wenn der Patient durch Unterlassung von systematischen Behandlungen schließlich doch einen positiven Wassermann bekommt und denselben dann bleibend behält. Da wir dermalen durch nichts feststellen können, mit welcher Art von Patienten wir es im einzelnen Falle zu tun haben, bleibt nichts anderes übrig, als die ungünstigere Möglichkeit anzunehmen und danach zu handeln.

Für fehlerhaft haben wir es zu erachten, wenn mit der zweiten Kur erst dann begonnen wird, wenn der Wassermann wieder positiv geworden oder etwa gar eine klinische Rezidive aufgetreten ist. Das Positivwerden des Wassermann sehen wir als Ausdruck dafür an, daß die im Organismus verbliebenen Spirochäten zu neuem Leben gekommen sind, daß ihr Schlummerstadium von einer proliferatorischen Phase abgelöst wurde. Wir haben also dem Virus Zeit zur Proliferation gelassen und das ist zweifellos ungünstig! Setzen wir mit der Kur schon zu dem Zeitpunkte ein, wo die Parasiten noch inaktiv sind, demnach in der Phase des negativen Wassermann, so haben wir viel größere Aussicht, das neuerliche Aufflackern des Virus überhaupt zu verhindern und damit der weiteren Durchseuchung des Organismus zuvorzukommen. Dadurch, daß wir dem Virus mit mehrmals wiederholten Kurven wiederholt zu Leibe rücken, hoffen wir schließlich alle Herde desselben zu treffen und auszutilgen. — Dies kann nun in der Sekundärperiode zweifellos gelingen; je jünger der Fall, um so größer die Aussicht auf Erfolg! I n t e n s i v e B e h a n d l u n g ist dazu aber vor allem nötig; diese Überzeugung haben wir uns verschafft und daher müssen wir sie mit aller Konsequenz

zur Durchführung bringen. Und wenn gelegentlich Fälle zur Beobachtung kommen, die trotz Befolgung dieses Grundsatzes nicht das gewünschte Resultat geben, wo der Wassermann schließlich doch positiv wird und bleibt, so vermag dies nichts gegen die vertretene Auffassung zu beweisen. Entscheidend ist die Tatsache, daß durch ein solches Vorgehen die Überzahl von Fällen zu einem guten Ende geführt wird.

Hier noch eine kurze Bemerkung zur Frage der intensiven Behandlung! Durch Erfahrungen wurde festgestellt, daß fieberhafte Zustände, die bei einem Luischen während einer spezifischen Behandlung irgendwie zufällig auftreten, den Effekt der Therapie oft sehr günstig zu beeinflussen vermögen. Diese Erkenntnis hat man sich für die Behandlung zunutze gemacht und Wagner-Jauregg war es, der daraufhin eine eigene Behandlungsmethode bei luischen Nervenaffektionen, insbesondere bei Tabes und Paralyse, aufgebaut hat. Er appliziert den Kranken neben Hg. und Salvarsan Tuberkulin in gewissen Abständen und Dosen, erzielt dadurch im Verlaufe der Kur häufige Temperaturanstiege und damit wesentlich bessere Endresultate, als durch Verwendung der Antisyphilitika allein. Diesen Gedanken haben wir auch für die Behandlung der Lues im Sekundärstadium aufgegriffen und wir kombinieren heute sehr gerne spezifische mit Fiebertherapie. Das Fieber erzeugen wir durch Injektion von Vakzinen (Gonokokken-, Staphylokokken-, Typhusvakzinen u. ä.) Auch die intramuskuläre Verabreichung von Milch üben wir diesbezüglich. Besonders bei positiven Liquorfällen scheint in der Fiebertherapie eine sehr wertvolle therapeutische Hilfe zur Verfügung zu stehen. Die von uns jetzt geübte Miriontherapie scheint übrigens mit der Fiebertherapie auf einer Stufe zu stehen. (Kolloidtherapie.)

Eines besonderen Hinweises bedürfen noch die Verhältnisse bei alter latenter Lues und bei den Fällen mit positivem Liquor im Sekundärstadium der Erkrankung.

Wir haben früher als Grundsatz kennen gelernt, daß die Behandlung bis zum Negativwerden der Wassermann-Reaktion fortgeführt werden solle. Das gilt zunächst auch völlig für die alte Lues. Nur darf hier das eine nicht vergessen werden, daß der Wassermann bei alter Syphilis durchwegs sehr schwer, ja häufig überhaupt nicht beeinflußbar ist. Es muß daher auch das Behandeln seine Grenzen haben! Überhaupt ist Vorsicht in der Beurteilung solcher Fälle nach jeder Richtung hin geboten — ich meine damit speziell folgendes: Sie wissen, daß die Kenntnis von der Wassermann-Reaktion und ihrer Bedeutung heute schon sehr weit ins Publikum gedrungen ist. Positiver Wassermann bedeutet durchwegs argen Schreck für den Träger! Nun nehmen wir als Beispiel einen alten Syphilitiker her, der sich wieder einmal seiner Erkrankung erinnert, einen Wassermann ausführen läßt und dabei ein positives Resultat erfährt. Bei der Einschätzung dieses Befundes als schwerwiegendes ungünstiges Symptom werden Sie bestürmt, alles aufzubieten, um das Umschlagen der Reaktion nach Minus herbeizuführen. In solchen Fällen heißt es nun bezüglich Prognose vorsichtig sein —, nicht zu viel versprechen! Denn, wenn es Ihnen nicht gelingt, den Wassermann negativ zu gestalten, so haben Sie den Kranken durch die gegebene bestimmte Vorhersage psychisch sicherlich schwerst geschädigt — derselbe wird nun zur Überzeugung kommen, daß sein Krankheitszustand irreparabel ist, und daß er an Syphilis zugrunde gehen müsse. — Daher, wenn Sie in einem solchen Falle befragt werden, die Wassermann-Reaktion nicht als etwas zu bedeutungsvolles hinstellen, nicht zu bestimmt von der Notwendigkeit und Möglichkeit einer Beeinflussung derselben durch therapeutische Maßnahmen sprechen! Mit einer Kur jedenfalls einsetzen, dieselbe so energisch als möglich durchführen und dabei den Wassermann kontrollieren. Wird er negativ, so ist das Gewünschte erreicht — wird er es nicht, so haben Sie

wenigstens die Gewißheit, daß für den Krankheitszustand des Betreffenden etwas Ersprießliches geschehen ist. Gewiß sind proliferierende Herde durch die intensive Kur zur Ruhe gekommen, was für den Kranken zweifellos großen Gewinn bedeutet. Gegen eine Wiederholung der Behandlung nach etwa drei Monaten ist nichts einzuwenden — vielleicht wird dadurch die Sicherheit für den Patienten noch größer. Schaden wird er durch eine aufmerksam durchgeführte Behandlung gewiß nicht erleiden. Schließlich aber wird der Augenblick kommen, wo man trotz positiven Wassermanns von jeder weiteren Therapie abrät; der betreffende Mensch muß uns deshalb noch nicht als mehr gefährdet von Folgezuständen eines einstmals erlittenen Infektes erscheinen, als einer mit negativer Reaktion nach überstandener Lues. Wir wissen heute de facto noch nicht genau, was die Wassermann-Reaktion bei alten Fällen eigentlich anzeigt — jedenfalls kann sie nicht immer der Ausdruck für einen bedeutungsvollen pathologischen Prozeß sein, der sich bei dem Träger abspielt; das sehen wir aus jenen Fällen, die trotz jahrzehntelangen positiven Wassermanns ohne jeden nachweisbaren Schaden das höchste Alter erreichen.

Mit der erwähnten Auffassung über unser Verhalten alten Luesfällen gegenüber steht unser Vorgehen im frischen und etwas älteren sekundären Stadium keineswegs im Gegensatz. Wir behandeln dort durchwegs intensivst, bis der Wassermann negativ ist; in der größten Zahl von Fällen kann dieser Vorsatz auch erreicht werden. Natürlich sind unter diesen jungen Fällen auch schon jene darunter, die schließlich, wenn wir nicht so energisch vorgegangen wären, in der Latenzzeit dauernd positive Reaktion gezeigt hätten, ohne daß deshalb klinisch unangenehme Zufälle hätten eintreten müssen; einen solchen Fall haben wir demnach eigentlich etwas überflüssig behandelt. Das ist ja zuzugeben. Da wir aber nicht voraussagen können, welche Menschen mit positivem Wassermann

schließlich an ihrer Syphilis zugrunde gehen und für welche ein derartiger Reaktionsausfall gewissermaßen nur einen kosmetischen Defekt des Serums bedeutet, müssen wir eben gleichmäßig behandeln! Bei alter Syphilis liegen die Dinge deshalb anders, weil uns hier schon gewisse klinische Beurteilungspunkte zur Verfügung stehen; nehmen wir z. B. einen Kranken, bei dem der Infekt 30 Jahre oder mehr zurückliegt und der positiven Wassermann hat. Da können wir bei negativem klinischen Befund das Auftreten gewisser Folgezustände mit einiger Wahrscheinlichkeit ausschließen; so wissen wir z. B. aus der Erfahrung, daß die Paralyse mit Vorliebe um das 10. bis 15. Jahr nach dem Infekt ausbricht, späteres Zustandekommen dieser Folgeerscheinung, etwa nach 30 Jahren gilt als Seltenheit. Und Ähnliches gäbe es noch mehr — es würde uns ein näheres Eingehen hierauf zu weit führen.

Was nun die positiven Liquorfälle anlangt, so liegen diesbezüglich die Verhältnisse wohl am kompliziertesten. Auch hier muß unser Streben darauf gerichtet sein, in ganz ähnlicher Weise, wie wir den Blut-Wassermann in der Sekundärperiode durch energische Kur auf Minus bringen wollen, den positiv reagierenden Liquor in diesem Stadium der Erkrankung auf möglichst normale Verhältnisse zu redressieren. Die Durchführung dieses Planes ist nun durchaus nicht so einfach, sie stößt gelegentlich auf große Hindernisse. Der Liquor ist durch die von uns geübte Behandlungsmethode im ganzen schwerer zu beeinflussen als das Blut. Der Wassermann im Blute mag schon lange negativ geworden sein und noch reagiert der Liquor positiv; das Gegenteil ist gewiß außerordentlich selten — ich habe es bisher nur ausnahmsweise beobachten können. Man muß demnach von Haus aus noch intensiver behandeln, wenn man den Liquor einigermaßen sicher treffen will. Der eigenartige anatomische Bau des Zentralnervensystems und seiner Häute bringt es eben mit sich, daß die Substanzen, welche wir einverleiben, insbesondere

das intravenös verabreichte Salvarsan, zu allen anderen Organen viel leichter gelangen als zum Zentralorgan und daher überall viel leichter ihre Wirkung zu entfalten vermögen. Wir müssen daher wirksame Substanzen geradezu im Überschuß einbringen, damit von ihnen an das Zentralnervensystem ein nur halbwegs wirksamer Teil herankommt. Die Schwierigkeiten der Beeinflußbarkeit luischer Lokalisation im Zentralnervensystem auf dem Wege unseres gewöhnlichen therapeutischen Verfahrens haben es ja auch mit sich gebracht, daß man Methoden ersonnen hat, das wirksame Mittel direkt in das Zentralnervensystem einzubringen. Alle diese Methoden werden als Endolumbalbehandlungen bezeichnet. Das letzte Wort über dieselben ist noch nicht gesprochen, für die Praxis sind sie dermalen noch völlig ungeeignet, wir wollen uns deshalb damit nicht näher beschäftigen. Um so mehr muß uns aber interessieren, was wir mit unserem Behandlungstypus bezüglich pathologischer Liquorverhältnisse zu leisten imstande sind. Und da kann man zunächst ganz allgemein sagen: vielfach durchaus Zufriedenstellendes. Auch hier kommt es den bisherigen Feststellungen nach ganz darauf an, in welchem Stadium der Herd im Bereich des Zentralnervensystems aufgedeckt wird, zu welcher Zeit seiner Ansiedlung die Behandlung einsetzt. Je früher, desto besser, je später, desto geringer die Aussicht auf ein völlig befriedigendes Resultat! Ich habe Fälle in der früheren Sekundärperiode genug beobachtet, wo der Liquor durch energische Behandlung — daß wir hiebei zehn Neosalvarsaninjektionen in der früher erwähnten III. oder IV. Dosis, ja gelegentlich auch mehr, im Verlaufe einer Kur verabreichen, ist gar nichts Seltenes — völlig zur Norm zurückgekehrt und seit dieser Zeit negativ geblieben ist. Gelegentlich ist ein so befriedigendes Ergebnis durch eine Kur nicht zu erreichen, man behandelt nach kurzem Intervall ein zweites, ja ein drittes Mal und schließlich wird der Liquor doch negativ. Auch hiefür könnte ich Ihnen zahlreiche Beispiele bringen. Eine andere Gruppe von Kranken verändert

unter energischer Kur den pathologischen Liquor nur teilweise — es gehen die Lymphozyten zur Norm zurück, die Eiweißreaktionen werden normal — aber Goldsol und Wassermann im Liquor bleibt unverändert positiv. Derartiges zeigt sich besonders gerne bei positiven Liquorfällen älteren Datums. Und schließlich sehen wir meist dort, wo klinische Symptome von seiten des Zentralnervensystems vorliegen, daß der Wassermann im Liquor unbeeinflußbar ist. — Wir halten aber das Herabsinken der Lymphozytenzahl zur Norm und die Veränderung im Eiweißgehalt des Liquors allein schon für ein Zeichen, daß eine Beeinflussung des Krankheitszustandes in gutem Sinne stattgefunden hat; das Verharren der Wassermann-Reaktion in positiver Phase erscheint uns demgegenüber fast von etwas untergeordneter Bedeutung. Genauere Aufschlüsse über den wirklichen Zusammenhang fehlen diesbezüglich noch immer.

Wir wollen also durch unsere Kur den positiven Liquor in möglichst früher Zeit auf Minus zurückbringen. Wir meinen damit die Grundlagen für das Auftreten späterer Erkrankungen des Zentralnervensystems zu beseitigen. Ob ausnahmslos jeder Fall mit positivem Liquor späterhin klinische Ausfallserscheinungen bekommen muß, kann dermalen noch nicht völlig sicher entschieden werden; es sind Fälle von sehr alter Lues bekannt mit positivem Liquor, ohne daß von Seite des Zentralnervensystems Erscheinungen bestanden hätten. Die Verhältnisse liegen hier — wie wir sehen — ganz ähnlich wie bezüglich des Serum Wassermann. Der positive Liquor ist keine Krankheitserscheinung, sondern nur ein Symptom dafür, daß syphilitisches Virus im Bereiche des Zentralnervensystems festen Fuß gefaßt hat. An welchem Orte die Ansiedlung erfolgt ist und zu welchen Äußerungen sie führt, darüber mag uns der Befund zunächst nichts Sicheres zu sagen. Und darin liegt ja nun wieder das Bedauerliche. Weil wir eben die Fälle nicht erkennen können, bei denen der positive Liquor von Haus aus nichts besonders Böses für den Kranken bedeutet, ander-

seits aber wissen, daß jede luische Erkrankung des Zentralnervensystems positiven Liquor gibt, müssen wir gegen jeden positiv reagierenden Liquor Front machen. Und je eher wir dies tun und je energischer wir im Frühstadium der Erkrankung vorgehen, um so sicherer werden wir die Kranken von späteren Zufällen jeglicher Art, wie sie in der großen Gruppe der postsyphilitischen Nervenläsionen vorkommen, bewahren können. Darin liegt meiner Überzeugung nach mit eine der größten Aufgaben, die der Syphilidologe zu erfüllen hat; der Weg ist völlig vorgezeichnet, einzelne Bausteine für denselben fehlen noch; diese werden weitere Forschung und Arbeit zu bringen haben.



